Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. S T R Ö D E R

ÜBER DIE BEHANDLUNG VON 62 KINDERN MIT EITRIGEN MENINGITIDEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilian-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ursula Schneider, geb. Reichel
aus
Berlin

Würzburg 1970

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. S T R Ö D E R

ÜBER DIE BEHANDLUNG VON 62 KINDERN MIT EITRIGEN MENINGITIDEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilian-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ursula Schneider, geb. Reichel
aus
Berlin

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. med. E. Ambs

Korreferent: Professor Dr. med. J. Ströder

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung

2. Auswertung des klinischen Verlaufes eitriger Meningitiden

   a. Krankengut

   b. Verlauf eitriger Meningitiden bei Kindern im 1. Lebensjahr

   c. Verlauf eitriger Meningitiden bei Kindern im 2. - 13. Lebensjahr

3. Therapieschema

4. Diskussion

   a. Ergebnisse

   b. Antibiotika

   c. Sulfonamide

   d. Corticosteroide

      1. Eitrige Meningitiden ohne Meningokokkenformen

      2. Meningokokkenmeningitis und -sepsis

   e. Meningokokkenträger und -epidemien. Prophylaxe von Meningokokkenerkrankungen

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0054

1. EINLEITUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die Krankengeschichten von Kindern mit eitriger Meningitis ausgewertet, die in den Jahren 1967 bis einschließlich 1969 an der Infektionsabteilung der Universitäts-Kinderklinik Würzburg nach einem bestimmten Schema behandelt wurden. Es handelt sich um 62 Patienten. In diesem Zeitabschnitt bestand die Therapie, die an anderer Stelle ausführlich besprochen wird, grundsätzlich aus einer Kombination eines Antibiotikums, eines Sulfonamids und eines Corticosteroids. Initial wurde als Antibiotikum Ampicillin gewählt. Bei gutem Ansprechen des Krankheitsprozesses wurde dieses Medikament entweder weiter verabreicht oder bei Nachweis bestimmter Krankheitserreger jeweils auf das theoretisch am besten wirksame Antibiotikum umgesetzt.

Analysiert man die Prognose der eitrigen Meningitiden, so ist diese nach Einführung der antibiotischen Therapie sehr viel besser geworden. Indessen liegt bei Zusammenfassen aller Altersstufen die Letalität in den letzten Jahren immer noch zwischen 5 und 20 % (20, 43, 61), in den meisten Veröffentlichungen um 10 % (2, 35, 52, 66). In einem kindlichen Krankengut hängt die Letalität weitgehend von der Zusammensetzung bezüglich der Altersklassen ab. Neugeborene und junge Säuglinge sprechen schlechter auf eine Therapie an und leiden oft an eitrigen Meningitiden mit therapeutisch ungünstig reagierenden Erregern, was die Prognose sehr verschlechtert. Das betrifft besonders Kinder mit angeborenen Spaltbildungen der Wirbelsäule und Hydrocephalus. Die meisten Autoren berücksichtigen bei der Zusammenstellung ihrer Erfahrungen diese letztere Gruppe nicht. In diesem Fall wird von einer bereinigten Letalität gesprochen.

Unabhängig davon wirken sich ungünstig auf die Prognose aus:

1. Versäumte klinische Frühdiagnose
2. Nicht Erreger-adäquate antibiotische und chemotherapeutische Behandlung
3. Unterdosierung der Medikamente
4. Perakute Verlaufsformen
5. Ungünstige Resistenzverhältnisse bei Neugeborenen und jüngeren Säuglingen
6. Äußerst toxische oder therapieresistente Keime
7. Zusätzliche Schäden (Geburtstrauma, Infektion post od. sub partum etc.)

50 - 75 % aller Todesfälle an Meningitis purulenta ereignen sich innerhalb der ersten 24 - 48 Stunden nach Klinikeinweisung.

Wichtig sind:

1. Frühzeitige Stellung der Verdachtsdiagnose und unverzügliche Krankenhauseinweisung
2. Möglichst rascher bakteriologischer Erregernachweis, Feststellung der Empfindlichkeit der Erreger gegenüber Chemotherapeutika bzw. Antibiotika
3. Sofortiger Beginn mit einer empirisch ausgewählten antibiotischen oder Chemotherapie in hoher Dosierung unter Berücksichtigung der Liquordiffusion und eine bewährte symptomatische Behandlung spätestens nach einer Stunde (51, 75).

Wie bereits erwähnt, besitzt die Neugeborenenmeningitis immer noch eine sehr schlechte Prognose. Die Häufigkeit ihres Auftretens liegt bei 0,04 %, bei normalen reifgeborenen Kindern beträgt sie 0,013 %, bei Frühgeburten 0,22 % (75). Die durchschnittliche Letalität der Neugeborenenmeningitis beträgt 50 - 70 %, bei Frühgeburten 80 - 90 %, bei reifen Neugeborenen 55 - 65 %. Die Prognose ist in diesem Alter so ungünstig, weil die Symptome meist um so spärlicher und nichtssagender sind, je jünger das Kind ist. Allgemeine Unlust, Inappetenz, fehlende Gewichtszunahme und

Berührungsempfindlichkeit sind oft die einzigen Krankheitszeichen. Es ist daher im allgemeinen sehr schwierig, die Diagnose zu stellen, und zwar um so mehr, je jünger der Säugling ist. So kommen die Patienten oft erst spät in klinische Behandlung. Außerdem handelt es sich meist um ungewöhnliche Keime - nach FOSSON (18) in 86 % um im Darm vorkommende Bakterien. Zusammengefaßt überwiegen Erreger, die gegenüber der üblichen antibiotischen Therapie entweder resistent sind oder sehr schlecht ansprechen.

Bei der eitrigen Meningitis der Klein- und Schulkinder stehen Meningokokken an erster Stelle, danach H.influenzae. (In Nordamerika hat man in den letzten Jahren H.influenzae als häufigste Erregerart gefunden (FRIEDERISZICK)). Weiterhin folgen Pneumokokken, seltener sind Staphylokokken, Streptokokken, E.coli, B.proteus u.a.. In diesem Alter ist die Diagnosestellung nicht mehr so schwierig, die Kinder werden meist mit den typischen Meningitissymptomen rechtzeitig in die Klinik eingewiesen. Die immer häufiger angetroffenen Formen der Meningitis purulenta ohne möglichen Erregernachweis vergrößern das therapeutische Risiko. Das ist überwiegend durch eine bereits vor Klinikaufnahme begonnene antibiotische Behandlung bedingt. In solchen Fällen ist es notwendig, sehr flexibel und möglichst weitumfassend in der Wahl des Antibiotikums zu sein.

2. AUSWERTUNG DES KLINISCHEN VERLAUFES EITRIGER MENINGITIDEN

a. KRANKENGUT

In einem Zeitraum von 3 Jahren (1.1.67 - 1.1.70) wurden an der Infektionsabteilung der Universitäts-Kinderklinik Würzburg 62 Kinder im Alter von 13 Tagen bis 13 Jahren, die an einer eitrigen Meningitis erkrankt waren, nach einem neu für die Klinik aufgestellten Therapieschema behandelt.

Bei vier der Kinder lag eine perinatale Vorschädigung bzw. Mißbildung des ZNS (2 Meningocelen, 1 Toxoplasmose, 1 Facialisparese mit Krämpfen) vor.

Von den 62 Kindern waren 41 männlich und 21 weiblich.

Die Gesamtletalität lag bei 6,4 % (3 Knaben, 1 Mädchen).

Abb.1 gibt Aufschluß über das Alter der Patienten zur Zeit der Klinikaufnahme. In 38,7 % der Fälle handelte es sich um Kinder im Alter unter einem Jahr, in 53,2 % der Fälle um Kinder bis zu 2 Jahren. Nur ein Kind war jünger als 3 Monate, nämlich 13 Tage alt.

In Abb.2 wird die Zeit vom Beginn der ersten Krankheitssymptome bis zur Einweisung in die Klinik dargestellt. 3 Kinder wurden sofort bei Auftreten der ersten Symptome in die Klinik gebracht. Weitere Einzelheiten siehe Tabelle:

sofort	3 Kinder	4,8 %
1 Tag	17 "	27,4 %
2 Tage	11 "	17,7 %
3 "	6 "	9,6 %
4 "	6 "	9,6 %
5 "	2 "	3,2 %
6 "	2 "	3,2 %
7 "	3 "	4,8 %
8 "	3 "	4,8 %
9 "	2 "	3,2 %
10 "	2 "	3,2 %
14 "	3 "	4,8 %
21 "	1 "	1,6 %
1 3/4 Mon.	1 "	1,6 %

5 Patienten kamen mit bereits bekannter und behandelter Erkrankung aus einer anderen Klinik zur Aufnahme.

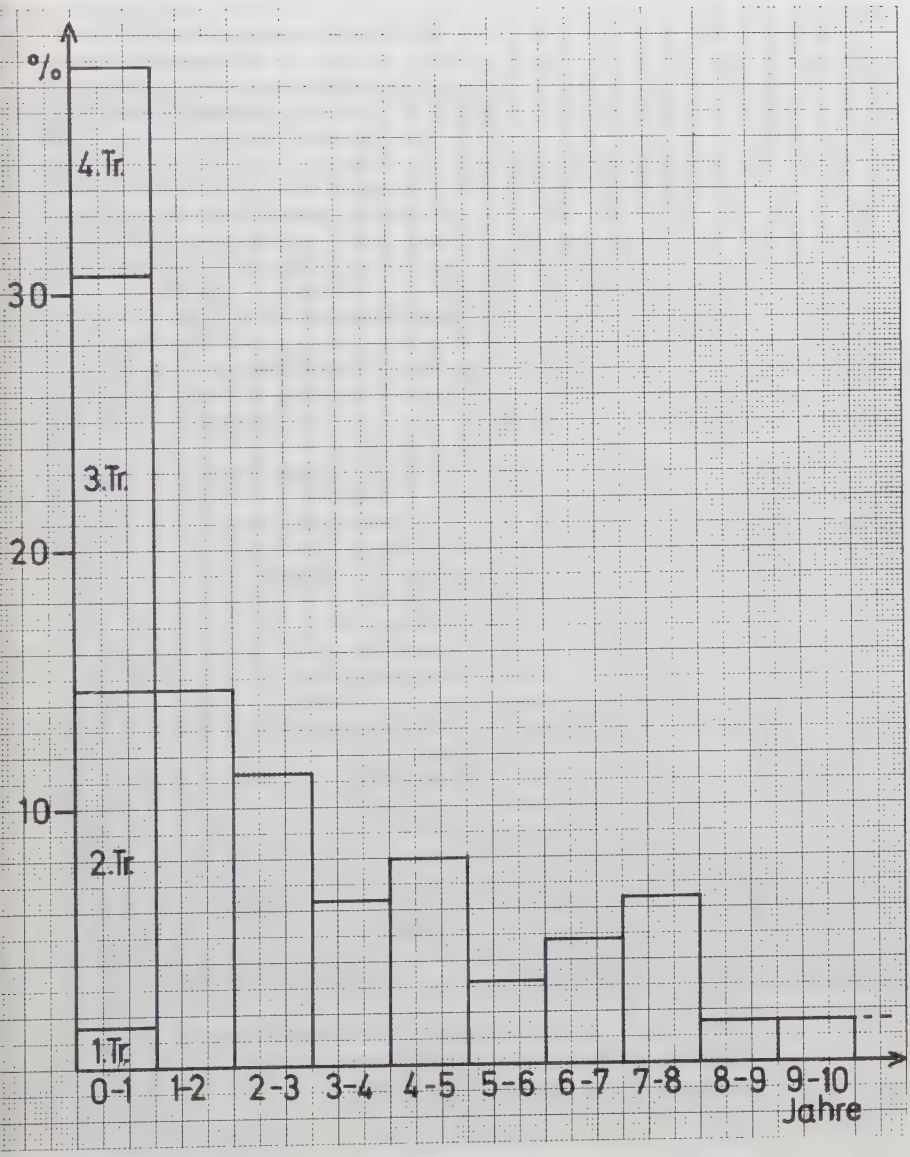

Abb. 1 Prozentuale Zusammensetzung des Krankengutes nach verschiedenen Altersklassen (n=62)

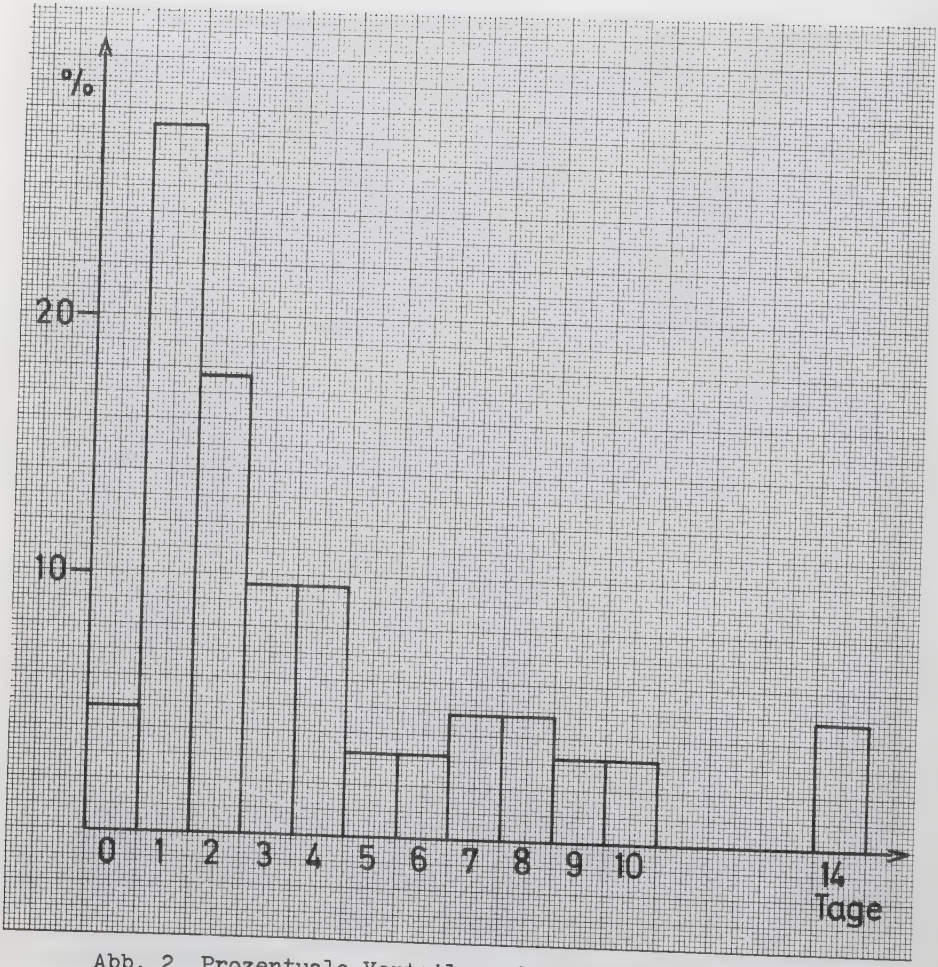

Abb. 2 Prozentuale Verteilung des Krankengutes nach der Zeit der Klinikeinlieferung nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen (n=62)

Bei 10 Kindern wurde in der Anamnese über Krämpfe zu Hause berichtet, bei 2 Kindern waren sie fraglich. Sie seien teils generalisiert, teils lateralisiert aufgetreten. Bei 5 Kindern wurden Krämpfe in der Klinik beobachtet, davon hatte ein Kind auch schon zu Hause gekrampft.

18 Patienten waren vom Hausarzt mit einem Antibiotikum oder Sulfonamid vorbehandelt worden (29%), meist handelte es sich um Chloramphenicol, Oxytetracylin oder Penicillin. Bei 3 von diesen Kindern konnten später keine Erreger nachgewiesen werden, bei zweien ließ sich nur mikroskopisch, nicht aber kulturell ein Erregernachweis führen.

Fiebermittel waren in 25,8% gegeben worden, 25 Patienten (40,3%) hatten andere Medikamente wie Sedativa, Kreislaufmittel etc. bekommen.

Traumatische Vorschädigungen des Gehirns konnten bei 3 Kindern mit Sicherheit angenommen werden. Bei drei weiteren Kindern soll sich eine fragliche traumatische Hirnschädigung in der näheren Zeit vor der Erkrankung ereignet haben.

Bei 3 Kindern (4,8%) handelte es sich um ehemalige Frühgeburten.

Begleiterkrankungen traten bei insgesamt 49 Patienten (79,0%) auf:

Pharyngitis	26 Pat.	41,9 %
Angina	14 "	22,5 %
Otitis media	11 "	17,7 %
bds.	5 "	8,0 %
einseitig	6 "	9,6 %
Bronchitis, Pneumonie	8 "	12,8 %
Sinusitis	4 "	6,4 %
Konjunktivitis	2 "	3,2 %
Dermatitis	2 "	3,2 %
Rachitis	2 "	3,2 %
Harnwegsinfekte	2 "	3,2 %
Otitis ext.	2 "	3,2 %
Rhinitis	1 "	1,6 %
Herpes labialis	1 "	1,6 %

Hautblutungen wurden bei 17 Kindern beobachtet. Als Erreger wurden hierbei im Liquor cerebrospinalis nachgewiesen:
11 mal Meningokokken, davon einmal nur im Blut,
1 mal Staphylokokken,
1 mal gramneg. Kokken (nicht näher zu differenzieren),
4 mal ohne Erregernachweis.
Keines dieser Kinder verstarb.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden ausnahmslos vom Hygienischen Institut der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. H. Seeliger) durchgeführt. Liquor wurde bei allen 62 Kindern eingeschickt. In 8 Fällen ließ sich weder mikroskopisch noch kulturell ein Erreger nachweisen, in 8 weiteren Fällen wurden Erreger mikroskopisch gefunden, ließen sich aber kulturell nicht anzüchten.

Bei den 46 übrigen Patienten (74,2%) handelte es sich um:

1. Meningokokken	bei	19	Patienten,	30,6 %
2. H.influenzae	"	10	" ,	16,2 %
3. Pneumokokken	"	8	" ,	12,9 %
4. Staphylokokken	"	5	" ,	8,0 %
5. Streptokokken	"	3	" ,	4,8 %
6. Proteus vulgaris	"	1	Patient ,	1,6 %

ad 1. In weiteren 3 Fällen wurden zwar keine Meningokokken nachgewiesen, die Diagnose war aber auf Grund des klinischen Bildes mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Der Prozentsatz der Meningokokkenanfälle erhöhte sich somit auf 35,5%.

Die Liquoruntersuchungen zeigten bei der ersten Lumbalpunktion folgende Ergebnisse:

Farbe:

	klar	xanthochrom	gelb	trüb	eitrig	nicht befundet
Patienten	11	1	2	45	1	2
%	17,7	1,6	3,2	72,6	1,6	3,2

Druck:

	normal	leicht erh.	erhöht	starkerhöht	nicht befundet
Patienten	23	11	25	1	2
%	37	17,7	40,3	1,6	3,2

Zellzahl:

1 - 100	1 Patient	1,6 %
101 - 1000	7 Patienten	11,3 %
1001 - 10000	21 "	33,8 %
mehr als 10000	24 "	38,7 %
unzählbar	9 "	14,5 %

Pandy:

	negativ	(+)	+	++	+++	++++
Patienten	6	3	10	14	25	4
%	9,6	4,8	16,2	22,5	40,3	6,4

Die Pandy-Reaktion war bei 90,4% der Patienten positiv.

Eiweiß:

bis 1,0	(- 24 mg%)	6 Patienten	9,6 %
1,1 - 2,0	(- 48 mg%)	10 "	16,2 %
2,1 - 3,0	(- 72 mg%)	8 "	12,9 %
3,1 - 4,0	(- 96 mg%)	8 "	12,9 %
4,1 - 5,0	(-120 mg%)	5 "	8,0 %
5,1 -10,0	(-240 mg%)	11 "	17,7 %
über 10,1	über 240 mg%	12 "	19,3 %
nicht bestimmt	-	2 "	3,2 %

Liquorzucker (enzymatische Bestimmung) unter 50% des Blutzuckerwertes: 44 Patienten (70,9%)
Liquorzucker unter 40 mg%: 32 Pat. (51,6%).

Die wenigen im Normbereich liegenden Liquorwerte sind größtenteils auf die Kinder zurückzuführen, die erst nach Tagen aus anderen Kliniken zu uns verlegt wurden.

Die erste Nachpunktion wurde durchgeführt nach:

1 Tag	2 Pat.	3,2 %			
2 Tage	9 "	14,5 %	54,8 %		
3 "	23 "	37,1 %		77,4 %	
4 "	14 "	22,6 %			82,3 %
5 "	3 "	4,8 %			
6 "	1 "	1,6 %			
7 "	1 "	1,6 %			
8 "	1 "	1,6 %			
10 - 24 Tage	5 "	8 %			

Als Regel lag dabei zu Grunde, daß allgemeines Verhalten und Temperaturabfall als Kriterium des therapeutischen Ansprechens galten, wobei um den 4. Tag grundsätzlich eine Nachpunktion erfolgte, um durch Untersuchung des Liquors die klinischen Beobachtungen zu objektivieren. Bei befriedigendem Ansprechen erfolgten die weiteren Kontrollpunktionen im Abstand von 10 - 14 Tagen. Bei den am 1. und 2., bedingt noch am 3. Klinikstag punktierten Kindern handelte es sich um Patienten, die nach dem klinischen Eindruck schwer erkrankt waren, nicht befriedigend auf die Therapie angesprochen hatten oder bei denen Probleme bezüglich der Erregerart bestanden.

Die Dauer des Klinikaufenthaltes ist in Abb. 3 dargestellt. Sie betrug im einzelnen:

1 - 27 Tage	17 Patienten	27,4 %
28 - 32 "	13 "	20,9 %
33 - 50 "	16 "	25,8 %
51 - 60 "	5 "	8,0 %
61 - 70 "	2 "	3,2 %
71 - 100 "	3 "	4,8 %
mehr als 100 Tage	2 "	3,2 %

(4 Todesfälle blieben hierbei unberücksichtigt).

Die Entfieberung wird aus Abb. 4 und nachfolgender Tabelle ersichtlich.
Ohne Fieber blieben 4 Kinder (6,4%).
Entfieberung in Tagen

1 - 4 Tage	37 Patienten	59,7 %
5 - 8 "	10 "	16,2 %
9 - 12 "	2 "	3,2 %
13 - 16 "	2	3,2 %
17 - 20 "	3 "	4,8 %

(4 Todesfälle blieben unberücksichtigt).

Bei 21 Kindern (33,9 %) wurde ein erneuter Fieberanstieg beobachtet, dessen Dauer sich wie folgt verteilte:

1 - 4 Tage	9 Patienten
5 - 10 "	9 "
11 und mehr Tage	3 "

Als Ursache wurden hauptsächlich interkurrente Infekte der oberen Luftwege festgestellt.

Bei 12 Kindern (19,4%) wurde die Verdachtsdiagnose eines Subduralergusses gestellt. Bei diesen Patienten wurden Fontanellenpunktionen durchgeführt, von denen 7 ohne krankhaftes Ergebnis waren. Bei den übrigen Patienten konnte der Erguß zweimal durch Wiederholung der Punktionen (2-5 mal) zur Rückbildung gebracht werden, dreimal mußte in der hiesigen Neurochirurgischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. med. J. Gerlach) operiert werden um Membranen zu entfernen. Bei allen diesen Patienten handelte es sich um Kinder unter einem Jahr.

Bei den Kindern mit nachgewiesenem Subduralerguß handelte es sich 3 mal um Pneumokokken, 1 mal um Streptokokken und 1 mal um Staphylokokken.

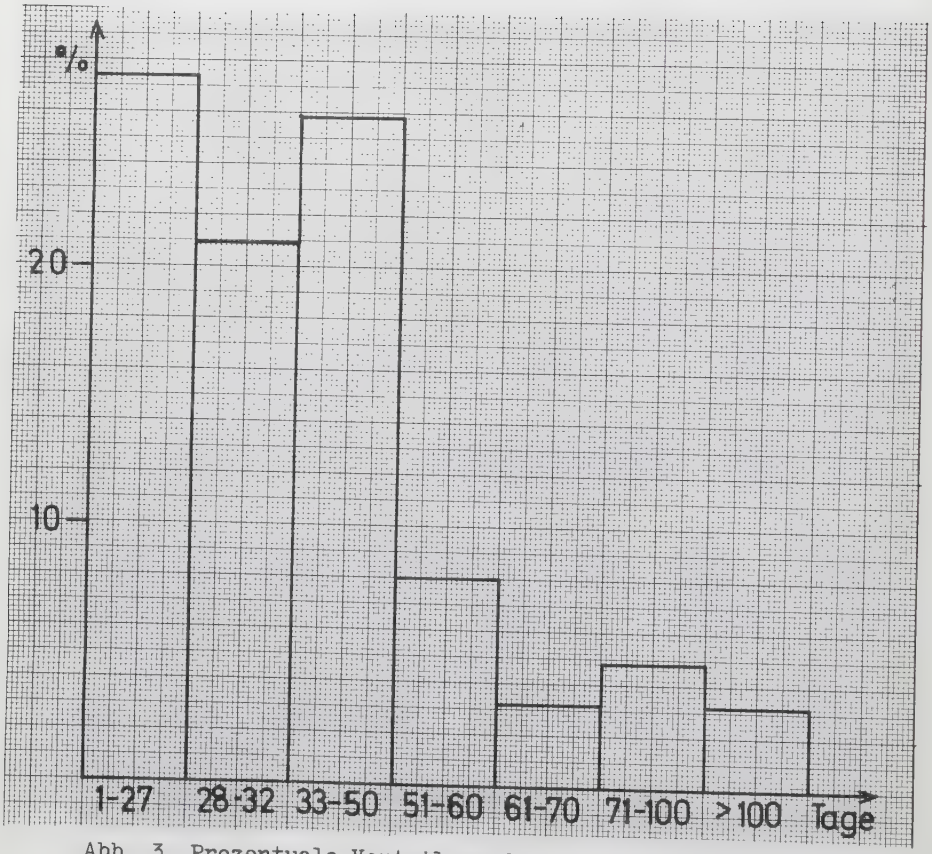

Abb. 3 Prozentuale Verteilung der Dauer des Klinikaufenthaltes (n=62), 4 Todesfälle blieben unberücksichtigt.

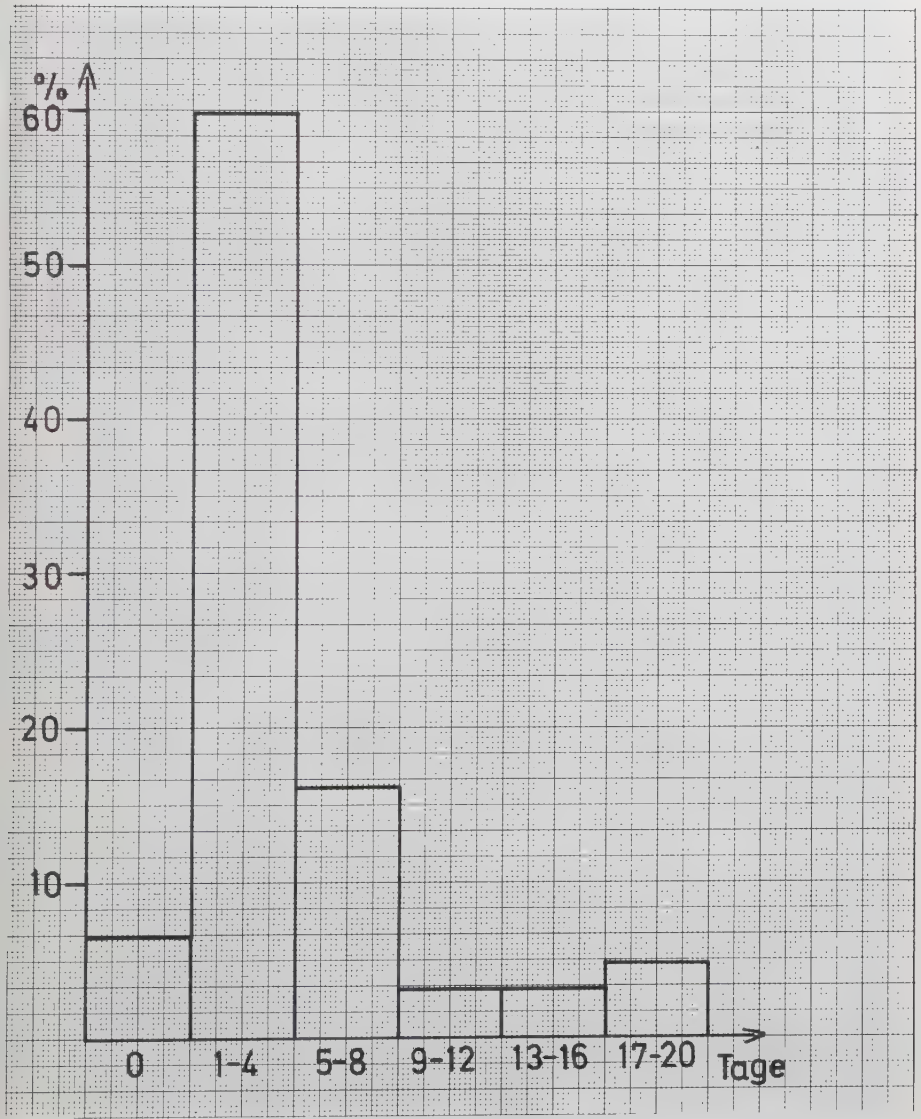

Abb. 4 Prozentuale Verteilung der Entfieberung in Tagen (n=62), 4 Todesfälle blieben unberücksichtigt.

Eine bei 6 Patienten durchgeführte Luftencephalographie ergab:
3 mal ein Hydrocephalus,
1 mal ein mäßig erweitertes Ventrikelsystem (fragliche perinatale Vorschädigung),
1 mal eine Luftansammlung unter der Kalotte (nach Operation wegen Subduralerguß),
1 mal kein pathologischer Befund.

Bei 3 Kindern wurde wegen Verdacht auf Subduralerguß eine Carotisangiographie durchgeführt; sie bot bei allen ein dementsprechendes pathologisches Bild.

Abschließend wurde bei 42 Kindern ein Elektroencephalogramm aufgenommen (67,7%). Bei 10 Patienten zeigte sich ein pathologisches Hirnstromkurvenbild (Allgemeinveränderungen). Diese Kinder wurden zu Nachuntersuchungen einbestellt, deren Ergebnisse aber nicht vorlagen, da die meisten Eltern diesen Aufforderungen nicht Folge leisteten.

Wegen einer Restpleozytose wurden 7 Kinder zur Nachpunktion nach 4 - 8 Wochen wieder einbestellt. Die Zellzahlen hatten sich ohne Ausnahme wieder normalisiert.

An Komplikationen, die sich auf die durchgemachte eitrige Meningitis zurückführen lassen, traten auf:

Subduralerguß	5
Hydrocephalus internus	4
Paresen	3
Lähmung der unteren Extremität	2
akuter Hörverlust	1

Bei der Entlassung zeigten 50 Kinder keine faßbaren Schädigungen (80,6%), zu denen man auch die 5 Kinder mit den Subduralergüssen nach erfolgreicher Operation rechnen kann (88,7%).

Von den 62 Kindern wurden 5 mit bleibenden Schäden nach Hause entlassen. Bei 3 Patienten handelte es sich um Hydrocephali mit spastischen Paresen - diese Kinder waren 3, 8 und 9 Monate alt, als Erreger wurden Staphylokokken, H.influenza und im 3. Fall keine Erreger nachgewiesen - , bei einem Kind - 11 Monate, Meningokokkenmeningitis - um einen leichten Hydrocephalus, in einem weiteren Fall um Taubheit bei einem 9 jährigen Patienten mit einer Meningitis purulenta ohne möglichen Erregernachweis.

ZUSAMMENFASSUNG:

1. Von 62 Kindern mit eitrigen Meningitiden waren 66 % männlich.
2. In 38,7 % lag das Alter der Kinder unter 1 Jahr, in 53,2 % unter 2 Jahren.
3. Am ersten Krankheitstag wurden 32,2 % aller Kinder eingeliefert, am 2. Krankheitstag 17,7 %, am 3. Krankheitstag 9,6 %, d.h., 59,6 % der Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Tage nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen eingewiesen.
4. Bei 22,5 % der Patienten wurden Krämpfe beobachtet, teils zu Hause, teils in der Klinik.
5. 29 % der Kinder waren antibakteriell vorbehandelt worden.
6. Begleiterkrankungen wurden in 79 % gefunden.
7. 4,8 % der Kinder waren ehemalige Frühgeburten.
8. In 9,6 % lag ein sicheres oder wahrscheinliches Schädeltrauma vor.
9. Ein Erregernachweis im Liquor wurde in allen Fällen versucht, der in 74,2 % gelang. Meningokokken wurden in 30,6 % (insgesamt wahrscheinlich 35,5 % Meningokokkenerkrankungen), H.influenza in 16,1 % und Pneumokokken in 12,9 % festgestellt.
10. 74,2 % der Kinder wurden innerhalb von 50 Tagen entlassen.
11. Eine Fontanellenpunktion wurde in 19,4 % durchgeführt. In 8 % wurde ein Erguß nachgewiesen, in 4,8 % mußte deswegen operiert werden.

12. In 67,7 % wurde ein EEG abgeleitet, wobei bei 23,8 % ein pathologisches Hirnstromkurvenbild (Allgemeinveränderungen) nachgewiesen wurde.
13. Komplikationen traten in 19,3 % auf. 5 mal handelte es sich um einen Subduralerguß, 3 mal um Paresen, 4 mal um Hydrocephali, 2 mal um eine Lähmung der unteren Extremitäten und 1 mal um einen Hörverlust.
14. Mit bleibenden Schäden wurden 8 % der Kinder nach Hause entlassen, 3 mit Hydrocephali mit spastischen Paresen, 1 mit leichtem Hydrocephalus, 1 mit Taubheit.
15. Die Letalität betrug 6,4 %.

b. VERLAUF EITRIGER MENINGITIDEN BEI KINDERN IM 1. LEBENSJAHR

Innerhalb dieser 3 Jahre wurden 24 Kinder mit eitrigen Meningitiden nach dem neu aufgestellten Therapieschema behandelt, deren Alter im ersten Lebensjahr lag. Kinder aus dem ersten Trimenon befinden sich mit einer Ausnahme (13 Tage alt) nicht darunter.

Es handelt sich um 15 Knaben und 9 Mädchen.

Das Alter der Kinder verteilte sich folgendermaßen:

1. Trimenon	1 Kind,	13 Tage alt	(4,1 %)
2. "	8 Kinder		(33,3 %)
3. "	10 "		(41,7 %)
4. "	5 "		(20,9 %)

Eines der Kinder im 4. Trimenon verstarb. (Letalität: 4,1 %)

Nur 2 Kinder waren ehemalige Frühgeburten. In einem Fall bestand eine Meningocele, bei 2 Kindern lagen traumatische Hirnschädigungen in der Anamnese vor.

Ein Erregernachweis wurde bei allen 24 Patienten versucht, in 4 Fällen ohne Ergebnis. Der Todesfall ereignete sich in der Gruppe ohne möglichen Erregernachweis.

Meningokokken und Pneumokokken wurden in je 5 Fällen, H.influenzae, Staphylokokken und Streptokokken in je 2 Fällen angezüchtet. In weiteren 4 Fällen konnten Erreger nur mikroskopisch nachgewiesen werden (Diplokokken).

2 der Kinder ohne möglichen Erregernachweis waren antibakteriell vorbehandelt.

Von 24 Kindern wurden 6 am 1. Tag, eins am 2. und zwei am 3. Tag nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen in stationäre Behandlung eingewiesen (insgesamt 37,5 %). 15 Kinder (62,5 %) kamen später zur Aufnahme, 10 davon erst nach mehr als 8 Tagen.

An bleibenden Schäden bei Klinikentlassung wurden 4 Hydrocephali (16,6 %) beobachtet, 3 davon mit spastischen Paresen der Extremitäten. Als Erreger wurden hierbei Staphylokokken, Meningokokken und H.influenzae isoliert, in einem Fall war ein Erregernachweis nicht möglich.

Bei 12 Kindern (50 %) wurde eine Fontanellenpunktion durchgeführt, 5 mal (20,8 %) mit positivem Ergebnis. In 2 Fällen wurden die Ergüsse durch wiederholtes Punktieren zur Rückbildung gebracht, die anderen 3 Kinder mußten operativ behandelt werden.

Krämpfe wurden 7 mal (29,1 %) beobachtet, bei 3 Kindern traten sie nur zu Hause auf, bei 3 weiteren Kindern nur in der Klinik, bei einem Kind wurden sie zu Hause und in der Klinik beobachtet.

Die Liquorbefunde am Einweisungstag ergaben sich wie folgt:

Farbe:

	klar	xanthochrom	gelb	trüb	eitrig	nicht befundet
Patienten	2	1	1	17	1	2
%	8,3	4,1	4,1	70,8	4,1	8,3

Druck:

	normal	leicht erh.	erhöht	stark erh.	nicht befundet
Patienten	9	4	8	1	2

Zellzahl:	100-1000	1001-10000	mehr als 10000	unzählbar
Patienten	3	8	9	4
%	12,5	33,2	37,4	16,6

Pandy:	negativ	+	++	+++	++++
Patienten	2	4	8	9	1
%	8,3	16,6	33,2	37,4	4,1

Eiweiß:	-1,0	-2,0	-3,0	-4,0	-5,0	-10,0	über 10,1
Patienten	2	4	3	4	3	3	4
%	8,3	16,6	12,5	16,6	12,5	12,5	16,6

Liquorzucker (enzymatische Bestimmung) unter 50 % des Blutzuckers: 18 mal (74,8 %).
Liquorzucker unter 40 mg%: 14 mal (68,2 %).

Dauer des Krankenhausaufenthaltes:

1 - 27 Tage	6 Patienten	25 %
28 - 32 "	6 "	25 %
33 - 50 "	5 "	20,8 %
51 - 60 "	3 "	12,5 %
61 - 70 "	-	
71 -100 "	2 "	8,3 %
mehr als 100 Tage	1 Patient	4,1 %

Bei 15 Kindern (62,5 %) wurden EEG-Ableitungen durchgeführt, wovon 5 (20,8 %) ein pathologisches Ergebnis (Allgemeinveränderungen) zeigten.

11 Kinder wurden zu einer Nachuntersuchung wieder einbestellt, eins davon wegen einer Restpleozytose, die übrigen zur Kontrolle von EEG-Ableitungen.

An Begleiterkrankungen traten bei insgesamt 16 Kindern auf:

Pharyngitis	10 mal
Otitis media	7 "
Angina	2 "
Otitis externa	1 "
Bronchitis	1 "
Pneumonie	1 "
Rachitis	1 "

ZUSAMMENFASSUNG:

1. An Meningitis purulenta sind im Säuglingsalter mehr Knaben als Mädchen erkrankt.
2. Bei 24 Patienten betrug die Letalität 4,1 %.
3. Nur eines der Kinder war jünger als 3 Monate (13 Tage).
4. In 20,8 % waren Meningokokken, in 20,8 % Pneumokokken als Erreger nachweisbar, in je 8,3 % H.influenzae, Streptokokken und Staphylokokken. In 16,6 % konnten Erreger (Diplokokken)nur mikroskopisch nachgewiesen werden, in weiteren 16,6 % weder mikroskopisch noch kulturell.
5. 37,5 % der Kinder wurden in den ersten 3 Krankheitstagen in stationäre Behandlung eingewiesen, 41,6 % erst nach 8 Tagen oder mehr.
6. Von 24 Kindern mußten 16,6 % mit bleibenden Schäden entlassen werden (4 Hydrocephali, davon 3 mit Spastik).
7. Bei 50 % der Kinder wurde eine Fontanellenpunktion durchgeführt, in 20,8 % fand sich ein Subduralerguß.
8. Krämpfe traten in 29,2 % auf.

c. VERLAUF EITRIGER MENINGITIDEN BEI KINDERN IM 2. - 13. LEBENSJAHR

An der Universitätskinderklinik Würzburg wurden im Verlauf dieser 3 Jahre 38 Kinder zwischen 2. und 13. Lebensjahr wegen eitriger Meningitis behandelt.

Darunter befanden sich 26 Knaben und 12 Mädchen.

Bei 9 Kindern lag das Alter zwischen 1 und 2 Jahren (23,7 %), bei 7 Kindern (18,4 %) zwischen 2 und 3 Jahren, bei 9 Kindern (27,7 %) zwischen 3 und 5 Jahren. 11 Kinder (28,9 %) waren zwischen 5 und 10 Jahren alt und 2 Kinder (5,2 %) waren älter als 10 Jahre.

Letalität: 7,9 % (3 Kinder im Alter von 3, 4 und 6 Jahren). Es handelte sich bei diesen Kindern 2 mal um Pneumokokkenmeningitiden, beim dritten um ein durch Obduktion bestätigtes Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Ein Erregernachweis gelang bei 30 Patienten (78,9 %). Darunter fanden sich bei 14 Kindern (36,8 %) Meningokokken, bei 8 Kindern (21 %) H.influenzae, bei je 3 Kindern Pneumokokken und Staphylokokken, sowie in je einem Fall Streptokokken und Proteus vulgaris. Bei 4 Patienten konnten weder mikroskopisch noch kulturell Erreger nachgewiesen werden, 4 mal gelang nur ein mikroskopischer Nachweis. Von diesen 8 Kindern waren 3 antibakteriell vorbehandelt worden.

Von 38 Kindern wurden 3 sofort in die Klinik eingeliefert, 11 (28,9 %) am ersten Tag nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome, 10 (26,3 %) am 2. Tag und 4 (10,5 %) am 3. Tag. Zehn Kinder wurden am 4. Tag und später in stationäre Behandlung gebracht.

Nur bei einem Kind (2,6 %) konnte ein bleibender Schaden bei der Entlassung festgestellt werden, es handelte sich um einen 9 jährigen Knaben mit Taubheit, bei dem ein Erregernachweis nicht möglich war. Das Kind wurde am 4. Tag nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen in die Klinik eingewiesen, der akute Hörverlust war am Tage vor der Aufnahme beobachtet worden. Über erst später manifest gewordene Schäden kann nichts ausgesagt werden, da die Kinder nicht mehr weiter beobachtet wurden. In keinem Fall wurde ein subduraler Erguß festgestellt.

Krämpfe traten bei 8 Patienten auf (21 %), in 6 Fällen zu Hause, was bei 2 Kindern fraglich war, in 2 Fällen in der Klinik. Die verstorbenen Kinder hatten alle gekrampft.

Am Tage der Aufnahme wurden folgende Liquorwerte bei den Kindern gefunden:

Farbe:

	klar	gelb	trüb
Patienten	9	1	28
%	23,7	2,6	73,7

Druck:

	normal	leicht erhöht	erhöht
Patienten	14	7	17
%	36,8	18,4	44,8

Zellzahl:

	1-100	101-1000	1001-10000	mehr als 10000	unzählbar
Patienten	1	4	13	15	5
%	2,6	10,5	34,1	39,5	13,1

Pandy:

	negativ	(+)	+	++	+++	++++
Patienten	4	3	6	6	16	3
%	10,5	7,9	15,8	15,8	42,1	7,9

Eiweiß:

bis 1,0	(- 24 mg%)	4	(10,5 %)
1,1 - 2,0	(- 48 mg%)	6	(15,8 %)
2,1 - 3,0	(- 72 mg%)	5	(13,2 %)
3,1 - 4,0	(- 96 mg%)	4	(10,5 %)
4,1 - 5,0	(- 120 mg%)	2	(5,2 %)
5,1 -10,0	(- 240 mg%)	8	(21,0 %)
über 10,0	(über 240 mg%)	8	(21,0 %)
nicht bestimmt		1	(2,6 %)

Liquorzucker (enzymatische Bestimmung) unter 50 % des Blutzuckers: 26 mal (68,4 %)
Liquorzucker unter 40 mg%: 18 mal (47,6 %)

Dauer des Krankenhausaufenthaltes:

1 - 27 Tage	11 Patienten	(28,9 %)
28 - 32 "	7 "	(18,4 %)
33 - 50 "	11 "	(28,9 %)
51 - 60 "	2 "	(5,2 %)
61 - 70 "	2 "	(5,2 %)
71 -100 "	1 "	(2,6 %)
über 100 "	1 "	(2,6 %)

Bei 27 Kindern (71,0 %) wurde ein EEG abgeleitet, wobei sich 5 mal (13,1 %) ein pathologisches Ergebnis (Allgemeinveränderungen) fand.

Wiedereinbestellt werden mußten 14 Kinder, 6 davon wegen einer Restpleozytose bei der Entlassung, 5 zu Kontroll-EEG-Ableitungen.

Bei insgesamt 33 Kindern traten Begleiterkrankungen auf:

Pharyngitis	16 mal	42,1 %
Angina	12 "	31,5 %
Otitis media	4 "	10,5 %
Bronchitis	6 "	15,8 %
Sinusitis	4 "	10,5 %
Konjunktivitis	2 "	5,2 %
Dermatitis	2 "	5,2 %
Harnwegsinfekt	1 "	2,6 %
Otitis externa	1 "	2,6 %
Rhinitis	1 "	2,6 %
Herpes labialis	1 "	2,6 %

ZUSAMMENFASSUNG

1. Über doppelt soviel Knaben als Mädchen fanden sich unt
38 an einer eitrigen Meningitis erkrankten Kindern im
2. - 13. Lebensjahr.
2. Unter den Todesfällen (7,9 %) befanden sich nur Knaben
3. 23,6 % der Kinder waren zwischen 1 und 2 Jahren, 18,4
zwischen 2 und 3 Jahren alt. Bei 23,6 % lag das Alter
zwischen 3 und 5 Jahren, bei 65,7 % also unter 5 Jahre
4. In 78,9 % gelang ein Erregernachweis. In 36,8 % fanden
sich Meningokokken, in 21 % H.influenzae, in je 7,9 %
Pneumokokken und Staphylokokken, in je 2,6 % Streptokokken und Proteus vulgaris.
5. 73,8 % der Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Tage n
Auftreten der ersten Krankheitszeichen eingeliefert.
6. In 21 % traten Krämpfe auf.
7. Subduralergüsse wurden nicht nachgewiesen.
8. In 2,6 % wurde ein ursächlich mit der Meningitis zusam
menhängender Restschaden beobachtet. Es handelte sich
um einen 9 jährigen Knaben mit Taubheit, ein Erregernachweis war hier nicht möglich.

MENINGOKOKKENMENINGITIS

19 Kinder: 17 gesund entlassen
1 mit Defekt entlassen (Hydrocephalus)
1 Todesfall

10 Kinder wurden bereits innerhalb des ersten Tages nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen in die Klinik eingewiesen (Durchschnitt nach 2,2 Tagen). Der Liquordruck war in 14 Fällen erhöht, die Zellzahlen lagen zwischen 113/3 - 40000/3, wobei in 6 weiteren Fällen die Zellen nicht gezählt werden konnten, da der Liquor eitrig war. Das Gesamteiweiß im Liquor lag zwischen 16,8 und 430,0 mg%. Die Entfieberung trat zwischen 1. und 6. Tag ein. Die Behandlungsdauer mit Antibiotika und Sulfonamiden betrug bei 16 Patienten weniger als 3 Wochen, im Durchschnitt 18,6 Tage, die Kinder befanden sich im Mittel 33,2 Tage in stationärer Behandlung (Minimum: 17 Tage, Maximum: 57 Tage). In 2 Fällen bestand bei der Entlassung eine Restpleozytose, die 4 - 8 Wochen später nicht mehr nachweisbar war. Bei keinem der Kinder konnte ein Subduralerguß beobachtet werden.

PNEUMOKOKKENMENINGITIS

8 Kinder: 6 gesund entlassen
2 Todesfälle

Ein Kind kam sofort zur stationären Aufnahme, bei den anderen dauerte die durchschnittliche Zeit bis zur Einlieferung nach Beobachtung der ersten Symptome 6,8 Tage. Die Lumbalpunktion am ersten Tag des Klinikaufenthaltes zeigte in 4 Fällen einen erhöhten Liquordruck, die Zellzahl lag zwischen 320/3 und 11500/3 Leukocyten, die Eiweißwerte schwankten zwischen 24 mg% und 276 mg%. Die Kinder wurden innerhalb von 3 - 18 Tagen fieberfrei. Behandelt wurde durchschnittlich 22,2 Tage lang, in allen Fällen länger als 3 Wochen. Die Aufenthaltsdauer in der Klinik betrug im Mittel 34 Tage. Bei 3 Kindern fand sich ein Subduralerguß, der in 2 Fällen abpunktiert werden konnte; bei einem Kind mußten Membranen operativ entfernt

HAEMOPHILUS-INFLUENZAE-MENINGITIS

10 Kinder: 9 gesund entlassen
1 mit Defekt entlassen (Hydrocephalus mit spastischen Paresen)

Nur ein Kind wurde sofort nach Auftreten der ersten Symptome in die Klinik eingewiesen, das durchschnittliche Intervall bis zur Einlieferung nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen betrug 4,3 Tage. Ein erhöhter Liquordruck fand sich in 8 Fällen, die Zellzahl lag am ersten Tag zwischen 4200/3 und 40000/3 Leukocyten, das Liquorgesamteiweiß bewegte sich zwischen 60 mg% und 458 mg%. Zu einer Normalisierung der Temperatur kam es zwischen 1. und 15. Tag. Die Behandlung wurde im Mittel 26,3 Tage durchgeführt (in 8 Fällen über 3 Wochen), der Klinikaufenthalt lag bei durchschnittlich 59 Tagen. 2 Kinder mußten mit einer Restpleozytose entlassen werden, die sich nach 4 - 8 Wochen zurückgebildet hatte. Bei einem Kind wurde ein Subduralerguß abpunktiert, bei dem Membranen später entfernt werden mußten.

MENINGITIS PURULENTA MIT UNBEKANNTEM ERREGER

16 Fälle: 13 gesund entlassen
2 Defektheilungen (Hydrocephalus mit spastischen Paresen, Taubheit)
1 Todesfall

10 der Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Tage in klinische Behandlung überwiesen. Das durchschnittliche Intervall vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Klinieinweisung betrug 2,9 Tage. 5 von den 16 Kindern waren mit einem Antibiotikum vorbehandelt worden. Bei der ersten Lumbalpunktion war der Liquordruck bei 8 Kindern erhöht, die Zellzahlen schwankten zwischen 60/3 Leukocyten und dickem Eiter, die Eiweißwerte bewegten sich zwischen 0,7 mg% und 2500 mg%. Die Entfieberung trat zwischen erstem und fünftem Krankheitstag ein. Die Kinder wurden durchschnittlich 18,4 Tage lang behandelt, die kürzeste Behandlungsdauer betrug 12 Tage. Der Klinikaufenthalt dauerte im Mittel 27 Tage. Bei keinem der Kinder konnte ein Subduralerguß festgestellt werden. 2 Kinder mußten mit einer Restpleozytose entlassen werden, die sich nach 4 - 8

ABSCHLIESSENDE ZUSAMMENSTELLUNG DER ERGEBNISSE

	alle Patienten	Meningok.	H. influenz.	Pneumok.	unbek. Erreger
Zahl der Kinder	62	19(30,6%)	10(16,1%)	8(12,9%)	16(25,8%)
Prozentsatz der Erreger, in der Literatur angegeben		29-45%	5-27%	12-21%	10-25%
Letalität	4(6,4%)	1(5,2%)	-	2(25%)	1(6,6%)
Letalität in der Literatur	5-20%	1-16,6%	0-25%	5-42%	5,9-44%
Defektheilungen	5(8,0%)	1(5,2%)	1(10,0%)	-	2(13,0%)
Defektheilungen in der Literatur	4-30-(45)%	4,2-20%	7,5-23%	6,6-30%	um 9%
Klinikeinweisung nach Tagen (im Durchschnitt)	4,0 Tage	2,2 Tage	4,3 Tage	6,8 Tage	2,9 Tage
Antibakterielle Behandlungsdauer (im Durchschnitt)	22,1 Tage	18,6 Tage	26,3 Tage	22,2 Tage	18,4 Tage
Entfieberung (im Durchschnitt)	4,5 Tage	3,0 Tage	5,2 Tage	7,8 Tage	2,4 Tage
Aufenthaltsdauer (im Durchschnitt)	40,8 Tage	33,2 Tage	59,0 Tage	34,0 Tage	27,0 Tage
Subduralergüsse	5(8,0%)	-	1(10,0%)	3(36,7%)	-
Liquorzellzahl (im Durchschnitt)	18538/3	26027/3	17789/3	4365/3	13052/3
Liquor-Ges. Eiweiß (im Durchschnitt)	177,8mg%	191,7mg%	138,0mg%	110,9mg%	241,7mg%
Liquorzucker (im Durchschnitt)	38,8mg%	39,2mg%	25,2mg%	37,7mg%	52,5mg%

3. THERAPIESCHEMA

Zu Beginn des Jahres 1967 wurde an der Universitätskinderklinik Würzburg ein neues, genau festgelegtes Therapieschema für die Infektionsabteilung aufgestellt.

Es löste das im Jahre 1954 von STRÖDER und KÜNZER festgesetzte Schema ab. Dieses hatte die intrathekale Verabreichung von Medikamenten grundsätzlich verlassen. Unter parenteraler bzw. oraler Zufuhr wurden Achromycin, ein Sulfonamid (Supronal) und später ein Corticoid (Decortin) als Kombinationstherapie verabreicht. KUTTNER (44) hat über Vorgehen und Ergebnisse zusammenfassend berichtet.

Nach dem neuen Schema wurde jede eitrige Meningitis grundsätzlich mit einer Kombination von Ampicillin, einem Sulfonamid und Prednisolon behandelt. Eine Ausnahme bildete die klinische Verdachtsdiagnose einer Meningokokkeninfektion, bei der sofort Penicillin G gewählt wurde. Die parenterale Verabfolgung mittels Dauertropfinfusion wurde am 4. Tag durch eine intramuskuläre bzw. perorale Applikation ersetzt. Das Corticoid wurde innerhalb der ersten 7 Tage unter fallender Dosierung gegeben. Die Behandlung wurde nach liegender Dauertropfinfusion mit einem Vorspritzen einer bestimmten Startdosis aller drei Medikamente eingeleitet. Die Einzelheiten der Initialtherapie und ihre Dosierung sowie die Weiterführung der Behandlung sind ausführlich als Tabelle wiedergegeben.

A. Therapie der eitrigen Meningitis mit noch unbekanntem Erreger

I. Starter-Therapie (erste 24 Stunden)

1. Dauertropfbasis: a) bei stärkerem Erbrechen:
Infusionsgemisch 1:1 (50 % physiol. NaCl,50% 5%ige Glucose)
b) kein Erbrechen, keine Exsikkose:
1/5 physiol.NaCl,4/5 5%ige Glucose

2. Infusionszusätze	Lebensalter	Dosis
a. Multibionta (Merck)		1/2 - 1 Amp.
b. Elkosin,Aristamid	bis 3 Mo.	75 mg/kg/die
	3-12 Mo.	200-250 mg/kg/die
	bis 6. Lj.	100-150 mg/kg/die
	6.-12. Lj.	(4)-6-(8)g/kg/die
c. Solu-Decortin H		2 mg/kg/die
d. Ampicillin(Binotal)	4-5 Mo.	300 mg/kg/die
je 25% im Abstand	5-12 Mo.	300 mg/kg/die
von 6 h als Einzel-	2.-6. Lj.	200 mg/kg/die
injektion	ab 6. Lj.	150 mg/kg/die
e. Colistin	nur 4-5 Mo.	1/4-1/2 Amp./die

3. Zusätzlich i.v. (1.Portion sofort)		
a. Ampicillin(Binotal)		je 25% der errechneten Tagesdosis
b. Elkosin,Aristamid	3-12 Mo.	3 ml
	bis 6. Lj.	5 ml
	ab 6. Lj.	1 Amp (=1g)
c. Solu-Decortin H	bis 4. Lj.	10 mg
	ab 4. Lj.	25 mg

II. Therapie des 2. und 3. Tages bei nicht nachgewiesenem Erreger

1. Dauertropfbasis wie I.1.
2. Infusionszusätze wie I.2.
außerdem : 1-2 ml/kg/die 7,5% KCl-Lösung
3. Zusätzliche i.v.- Applikationen entfallen

III. Therapie des 4.-14. Tages bei gutem Verlauf und nicht nachgewiesenem Erreger.

	Lebensalter	Dosis	Dauer
Ampicillin,	4-12 Mo.	300 mg/kg/die	4-14 Tage
peroral	2.-6. Lj.	200 mg/kg/die	"
	ab 6. Lj.	150 mg/kg/die	"
Elkosin,Aristamid	3-12 Mo.	3 ml	"
peroral	bis 6. Lj.	5 ml	"
	ab 6. Lj.	1 Amp.	"

Decortin innerhalb von 7 Tagen ausschleichen,dann absetzen.

B. Therapie der Meningokokkenmeningitis

I. Startertherapie (erste 24 Stunden), nach klinischer Diagnose

1. Dauertropfbasis: a) bei stärkerem Erbrechen: Infusionsgemisch 1:1 (50% physiol. NaCl, 50% 5%ige Glucose)
b) kein Erbrechen, keine Exsikkose: 1/5 physio. NaCl, 4/5 5%ige Glucose

2. Infusionszusätze	Lebensalter	Dosis
a. Multibionta (Merck)		1/2 - 1 Amp.
b. Elkosin, Aristamid	bis 3 Mo.	75 mg/kg/die
	3-12 Mo.	200-250 mg/kg/die
	bis 6.Lj.	100-150 mg/kg/die
	6.-12.Lj.	(4)-6-(8)g/die
c. Solu-Decortin H		2 mg/kg/die
d. Penicillin G	Säuglinge	1 Mill/kg/die
	bis 5-6.Lj.	10 Mill E/die
	über 6.Lj.	20 Mill E/die

3. Zusätzlich i.v. (1. Portion sofort)		
a. Penicillin G	bis 4 Mo.	500000 IE
	4 Mo.-6.Lj.	1 Mill IE
	ab 6.Lj.	2 Mill IE
b. Elkosin, Aristamid	3-12 Mo.	3 ml
	bis 6.Lj.	5 ml
	ab 6.Lj.	1 Amp. (=1g)
c. Solu-Decortin H	bis 4.Lj.	10 mg
	ab 4.Lj.	25 mg

II. Therapie des 2. und 3. Tages (nach Erregernachweis bzw. typischem klinischen Bild).

1. Dauertropfbasis wie I.1.
2. Infusionszusätze wie I.2.
   außerdem :1-2 ml/kg/die 7,5%ige KCl-Lösung
3. Zusätzliche i.v.-Applikationen entfallen

III. Therapie des 4.-14. Tages

	Lebensalter	Dosis	Dauer
Penicillin G i.m.	unter 1.Lj.	2x1 Mill IE/die	4.-7.Tag
	über 1.Lj.	4x1 Mill IE/die	"
Baycillin		1,2-2 "	7.-14.Tage
Elkosin,Aristamid	3-12 Mo.	3 ml	4.-14. "
	bis 6.Lj.	5 ml	4.-14. "
	ab 6.Lj.	1 Amp.	4.-14. "

Decortin innerhalb von 7 Tagen ausschleichen, dann absetzen.

C. Behandlung von eitrigen Meningitiden bei Säuglingen unter 4-5 Monaten

Wegen der Häufigkeit gramnegativer Keime in diesem Lebensalter wird die bisher angegebene Initialtherapie sofort mit der Gabe von 250 000 bis 500 000 E Colistin kombiniert, bis der Ausfall der bakteriologischen Untersuchung ein anderes Vorgehen anzeigt.

D. Weiterführung der Therapie

Bei Nachweis von Pneumokokken wird auf eine Therapie mit Penicillin G umgesetzt, wobei bis zum 6. Lebensjahr 10 Mill., vom 6. Lebensjahr an 20 Mill E. pro die 5 Tage lang als Infusion gegeben werden. Später wird die Behandlung mit kleineren Dosen peroral weitergeführt.

Bei Nachweis von Haemophilus influenzae wird auf Chloramphenicol umgesetzt, das 5 Tage lang als Dauertropfinfusion, später dann in oraler Therapie verabfolgt wird. Bei Vorliegen besonderer Keime und Resistenzverhältnisse wird auf ein adaequates Antibiotikum umgesetzt.

Chloramphenicol wird weiterhin bei anbehandelten Meningitiden ohne Erregernachweis mit ungünstigem Verlauf und bei allen Formen im späteren Verlauf bei unbefriedigender klinischer Reaktion wegen seiner guten Liquorgängigkeit bevorzugt. Dosierung: 50 mg/kg.

Decortintherapie erfolgt nur in den ersten 7 Kliniktagen.

E. Dauer der antibiotisch-chemotherapeutischen Schematas

Meningokokken-Meningitis: 14 Tage
Pneumokokken- und H.influenzae-Meningitis: 4 Wochen
Erreger nicht nachgewiesen: 3 - 4 Wochen.

F. Benutzte Medikamente

Antibiotika: Ampicillin (überwiegend Binotal), Penicillin G Höchst, Propicillin (Baycillin),Chloramphenicol (Paraxin).
Sulfonamide: Sulfisomidin (6-Sulfanilamido-2,4-dimethyl-pyrimidin): Elkosin, Aristamid
Prednisolon: Solu-Decortin H, Decortin

29 Kinder (46,7%) bekamen anfangs Ampicillin, in 7 Fällen wurde es noch am gleichen Tag nach Bekanntwerden des Erregers meist durch Penicillin oder auch Chloramphenicol ersetzt. 25 Kinder (40,3%) wurden sofort mit Penicillin behandelt, das Medikament wurde in allen Fällen beibehalten. Bei 8 Kindern wurde die Behandlung mit Chloramphenicol begonnen.

G. Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer gibt folgende Tabelle wieder:

14 Tage	14 Patienten	22,5 %
15 - 18 Tage	10 "	16,1 %
19 - 21 "	9 "	14,5 %
22 - 25 "	7 "	11,2 %
26 - 30 "	13 "	20,9 %
31 - 40 "	1 Patient	1,6 %
41 - 50 "	2 Patienten	3,2 %
mehr als 50 Tage	2 "	3,2 %

Die 4 Todesfälle sind hierbei ausgenommen.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer lag bei 22,1 Tagen. Das Schema unterscheidet dabei die intravenöse Zufuhr von Medikamenten in den ersten 3 Tagen nach intravenöser initialer Stoßtherapie und die perorale Weiterführung, wobei das Corticoid am 8. Behandlungstag abgebaut ist. Meningokokken-Meningitiden sollten insgesamt 14 Tage, Pneumokokken- und Influenza-Formen insgesamt 4 Wochen antibakteriell, später in reduzierter Form, behandelt werden.

Die Dauer der Therapie mit Antibiotika und Sulfonamiden betrug mindestens 14 Tage, richtete sich aber weitgehend nach dem Liquorbefund (Zellzahl, Zucker, Eiweiß) und nach der Temperatur, so daß im Durchschnitt bei den Meningitiden durch Meningokokken 18,6 Tage, durch H.influenzae 26,3 Tage, durch Pneumokokken 22,2 Tage und bei unbekannten Erregern 18,4 Tage behandelt wurde.Die Entlassung erfolgte schließlich nach guter klinischer Erholung und Zurückbildung entzündlicher klinischer Zeichen sowie nach praktischer Normalisierung des cytologischen und chemischen Liquorbefundes.

4. DISKUSSION

a. ERGEBNISSE

Das Verhältnis von Knaben zu Mädchen, die an eitriger Meningitis erkrankt waren, lag bei knapp 2:1 (41:21), dies entspricht der in der Literatur gefundenen Knabenwendigkeit der Erkrankung (23, 27, 28, 54). Nur KIENITZ (38) konnte keine besondere Anfälligkeit des männlichen Geschlechts in seinen Untersuchungen feststellen.

Das Alter der Kinder bot keinen repräsentativen Querschnitt, da von den in dieser Arbeit untersuchten Kindern sich nur eines im 1. Trimenon befand. Dadurch wurde die Letalitätsrate (6,4%) durch das Fehlen der am meisten gefährdeten Neugeborenen beeinflußt. Die Letalität liegt nach KUSKE (43), der in einer Literaturzusammenstellung 1869 Fälle aus 10 verschiedenen Arbeiten untersuchte, bei 20 % , nach anderen Autoren zwischen 10 und 15 %.

59,6 % der Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Tage in stationäre Behandlung gebracht. Das durchschnittliche Intervall nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen bis zur Klinikeinweisung betrug 4,0 Tage. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen den Todesfällen und der Dauer bis zur Aufnahme feststellen, auffällig war aber, daß die Kinder mit nachgewiesenem Subduralerguß im Durchschnitt erst nach

10,8 Tagen eingewiesen wurden (siehe auch 11) und daß die Kinder mit bleibenden Schäden, wie Hydrocephalus und Taubheit, erst nach durchschnittlich 8,2 Tagen einer Behandlung zugeführt wurden. FRIEDERISZICK (20) beobachtete eine sehr starke Zunahme der Todesfälle und Defektheilungen, wenn die Therapie erst am 3. Tag oder später begonnen wurde, im Gegensatz zu der relativ guten Prognose bei sofortiger Therapie (siehe auch 11, 18).

Bei 22,5 % der Patienten wurden Krämpfe beobachtet, teils in der Klinik, teils zu Hause. HAGGERTY (26) berichtete bei 33% seiner Patienten von Krampfanfällen. Alle Kinder, die verstarben, hatten entweder zu Hause oder in der Klinik gekrampft. Die Krampfhäufigkeit, so schreibt HÜTHER (32), sei in den ersten Lebensmonaten am größten, falle dann nach dem 2. Lebensjahr signifikant ab. Hier traten im ersten Lebensjahr bei 29 % Krämpfe auf, im 2. - 13. Lebensjahr bei 21 %; diese Aussage muß unter der schon oben erwähnten Einschränkung und der kleinen Zahl betrachtet werden.

Ein Erregernachweis wurde bei allen Patienten versucht, brachte aber in 25,8 % kein positives Ergebnis. In der Literatur findet man diesbezüglich Angaben von 10% (28), 18% (35) oder 25% (23, 74). Meningokokken wurden in 30,6% der Erkrankungen als Erreger gefunden (JENSEN: 29%, KUSKE: 30,8%, SIDLER: 38,5%, VERRON: 42%, HERZOG: 45%, WALTER: 40-50%). In Amerika stehen die Meningokokken als Erreger seit einigen Jahren an zweiter Stelle nach Haemophilus influenzae (21). H.influenzae konnte in 16,1% der Erkrankungen als Erreger isoliert werden (VERRON: 5%, WALTER: 7-15%, JENSEN: 18%, SIDLER: 21,5%, KUSKE: 25,4%, HERZOG: 27%). Pneumokokken hatten bei 12,9% der Patienten eine eitrige Meningitis verursacht (HERZOG: 12%, KUSKE, SIDLER: 17%, WALTER, VERRON: 20%).

Nach der bereits beschriebenen Therapie wurden die Meningokokken-Meningitiden 14 Tage, die Meningitiden mit Pneumo-

kokken und Haemophilus influenzae 4 Wochen und die eitrigen Meningitiden ohne möglichen Erregernachweis 3 - 4 Wochen lang behandelt. HAGGERTY (26) hält eine 5 - 7 tägige Behandlung bei Meningokokken, eine 7 - 10 tägige Behandlung bei den meisten anderen Erregern für ausreichend. Nach WALTER und HEILMEYER (75), MARGET (51) und anderen Autoren sollte bei Meningokokken 14 Tage, bei H.influenzae 3 Wochen, bei Pneumokokken und Bildern mit unbekannten Erregern 4 Wochen behandelt werden. Wie viele andere Autoren richtet sich APPELBAUM (4) mit dem Absetzen der Therapie nach der Körpertemperatur, dem Erregernachweis im Liquor und dem Liquorchemismus.

Subduralergüsse wurden nur im ersten Lebensjahr beobachtet. Bei 50% der Kinder unter einem Jahr wurde eine Fontanellenpunktion durchgeführt, wobei in 20,8% ein Subduralerguß gefunden wurde, während McKAY (55) bei 60% aller Kinder unter einem Jahr einen Subduralerguß feststellte und WALTER (75) über 20-30%, WILLIAMS (77) über 50%, SMITH (71) über 47% der Kinder unter 2 Jahren berichtet. Auch hier können unsere Ergebnisse wieder zu niedrig liegen, da sich keine Neugeborenen in der Untersuchungsgruppe befinden. Insgesamt konnte bei allen Kindern nur in 8% ein Subduralerguß nachgewiesen werden (BARRET: 14% bei Kindern bis zum 9. Lebensjahr, BENSON: 21%, ARNOLD: 50%). KUTTNER (44) fand noch in 13% der Fälle einen Subduralerguß bei Kindern unter 2 Jahren.

Von den in 2/3 des Krankengutes abgeleiteten Elektroencephalogrammen waren 24% pathologisch verändert, wobei die Ableitungen nach Sanierung der Liquorverhältnisse erfolgt waren. MAYER (54) fand in 25% EEG-Veränderungen, PALITSCH (61) in 30-40%. Eine Kontrolle der pathologischen Befunde nach 6-8 Monaten wäre notwendig, da zum Teil nur unspezifische Allgemeinveränderungen beobachtet wurden, die sich im Laufe der Zeit zurückbilden oder noch stärker ausprägen können.

Der Prozentsatz an bleibenden Schäden betrug 8%. KUSKE (43) fand 7% Spätsc. äden nach einer Literaturzusammenstellung.

HAGGERTY (26) stellte bei Nachuntersuchungen nach 3 Jahren Restschäden bei 18,2% der Kinder fest, während WALTER (75) von 15-30-45% berichtet, von denen 15% sich im Laufe der Zeit wieder zurückbilden sollen. Die Zahlen schwanken in weiten Grenzen und scheinen sich nach der Intensität und dem zeitlichen Abstand der Nachuntersuchungen zu richten.

Hier seien abschließend die vorgelegten Ergebnisse mit denen von KUTTNER (44) an der Gruppe von Patienten verglichen, die an unserer Klinik mit Tetracyclin als Antibiotikum behandelt wurden. Die Zahlen in Klammern geben die jetzt von uns gefundenen Ergebnisse wieder. In der Zeit von 1954-1963 wurden 184 Kinder, die an eitriger Meningitis erkrankt waren, an der Universitätskinderklinik Würzburg behandelt. Von diesen Kindern verstarben 27 oder 14,6% (bei uns 6,4%). Das Alter der Patienten lag bei 51,6% (38,7%) unter einem Jahr, in 62,5% (53,2%) unter zwei Jahren. 34% (32,2%) der Kinder wurden am 1. Krankheitstag, 23% (17,7%) am 2. und 14% (9,6%) am 3. eingeliefert, das heißt, 71% (59,6%) innerhalb der ersten 3 Tage nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen. Krämpfe wurden bei 25,4% (22,5%) teils zu Hause, teils in der Klinik beobachtet. 24% der Kinder (29%) waren antibakteriell vorbehandelt worden. Begleiterkrankungen wurden in 58% (79%) gefunden. 5,1% der Kinder waren Frühgeburten oder ehemalige Frühgeburten (4,8%). Ein Erregernachweis im Liquor wurde in 90,3% (100%) versucht, er gelang in 72,4% (74,2%). Als Erreger fanden sich in 50% der Erkrankungen (30,6%) Meningokokken, in 21,6% (12,9%) Pneumokokken und in 10,8% (16,1%) Haemophilus influenzae. Bei 8,2% (8%) der Kinder fand sich ein Subduralerguß, hiervon mußten 6,5% (4,8%) operiert werden. 64% der Patienten (85,6%) konnten als vollkommen gesund entlassen werden, 20,6% (8%) wiesen Defekte auf.

b. ANTIBIOTIKA

1967 wurde an unserer Klinik die Behandlung der eitrigen Meningitiden auf Ampicillin umgestellt. Zusätzlich wurden Elkosin, bzw. Aristamid und Decortin gegeben.

Ampicillin, ein halbsynthetisches Penicillin, wirkt gegen grampositive und gegen einige gramnegative Keime in genügend hoher Dosierung bakterizid. In vitro erwies es sich als sehr wirksam gegen Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae. Bei oraler und parenteraler Gabe erreicht man rasch einen ausreichenden Blutspiegel (7). Ampicillin besitzt hier in seiner Wirksamkeit gewisse Ähnlichkeiten mit Chloramphenicol und mit Penicillin G (7, 33, 52). Es wird durch Penicillinase leicht zerstört (42). Das mittlere Serum-Liquor Verhältnis ist bei Patienten mit bakterieller Meningitis signifikant höher als bei Patienten ohne meningeale Erkrankung. Die Liquorgängigkeit des Antibiotikums ist weiterhin eine Frage der Dosierung (43). BARRET (7) behandelte 28 Patienten mit Ampicillin und verglich die Ergebnisse mit einer Gruppe von 190 Patienten, die Penicillin, Chloramphenicol und Sulfadiazin bis zum Erregernachweis bekommen hatten und dann gezielt weiterbehandelt worden waren; er fand zwischen beiden Gruppen kaum einen Unterschied. Bei der Ampicillingruppe traten, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, keine schweren Nebenwirkungen auf.

Ampicillin hat also folgende Vorzüge:

1. Einfachheit der Anwendung (wirksam gegen die 3 Haupterregerarten der eitrigen Meningitis),
2. offensichtliches Fehlen von Nebenwirkungen, abgesehen von der allergischen Möglichkeit.

Für eine Initialtherapie mit Ampicillin sprechen sich ebenfalls FRIEDERISZICK (21), MARGET (51), MATHIES (52), SIDLER (70) und WALTER (75) aus. Nach MOESCHLIN (57) kann es auch bei Influenza-Meningitis gegeben werden. KRUGMANN (41) setzt es mit Penicillin bei Meningokokken und Pneumokokken

und mit Chloramphenicol bei H.influenzae gleich. KRUGMANN (41) und FRIEDERISZICK (21) applizieren es bei Meningitiden ohne möglichen Erregernachweis.

In Übereinstimmung mit fast allen Autoren wird nach unserem Therapieschema bei der Meinigokokkenmeningitis als Antibiotikum Penicillin gewählt. Es ist bei entzündlich veränderten Hirnhäuten gut liquorgängig.

Ein Teil der Dosis des Antibiotikums wird initial zusätzlich i.v. vorgespritzt, um möglichst rasch einen ausreichenden Blutspiegel zu erreichen. Wie üblich, wird das Ampicillin alle 6 Stunden in das System der liegenden Dauertropfinfusion injiziert. Erst bei Anwendung sehr hoher Dosen Penicillin G (10 bzw. 20 Mill.I.E. pro die) wurde eine kontinuierliche Applikation durch Dauertropfinfusion gewählt.

Das gut liquorgängige Chloramphenicol empfiehlt sich uns bei vorbehandelten Meningitiden ohne möglichen Erregernachweis sowie bei unklaren schweren Formen ohne Erregernachweis (46), ferner im späteren Verlauf bei unbefriedigender klinischer Reaktion, außerdem bei Haemophilus influenzae. Letzteres wird neben Ampicillin mehr oder weniger betont von verschiedenen Autoren empfohlen (28, 35, 41, 46, 51, 74).

c. SULFONAMIDE

Jedes der an einer eitrigen Meningitis erkrankten Kinder erhielt das Sulfonamid Elkosin bzw. Aristamid (6-Sulfanilamido - 2,4-dimethylpyrimidin = Sulfisomidin). Dabei wurde initial wieder ein Teil der Dosis i.v. vorgespritzt, um möglichst rasch eine hohe Blutkonzentration des Medikamentes zu erreichen. Die Sulfonamide sind allgemein sehr gut liquorgängig, deshalb werden sie heute immer noch zusätzlich zum Antibiotikum verabreicht, zumal auch im Stadium der Abheilung von Sulfonamid eine zuverlässigere Liquordiffusion als u.a. von Penicillin erwartet werden kann (WALTER u. HEILMEYER), dessen niedrige Toxizität und bakterizide Wirkung, im Verein mit der

bakteriostatischen Wirkung der Sulfonamide, ideal zur Behandlung geeignet erscheint. (10, 12, 16, 28, 35, 37, 39, 40, 57, 66, 74, 75 u.a.). HAGGERTY (26), der als Initialtherapie Penicillin, ein Sulfonamid und Chloramphenicol verabreicht, schreibt, daß die Kombination von Penicillin und Sulfonamid bei Meningokokkenmeningitis nicht wirksamer sei als jedes der Medikamente für sich allein, auch PALITZSCH (61) hält die Kombination von Penicillin und Sulfonamid in bezug auf größere therapeutische Sicherheit aus der Sicht des Mikrobiologen für fragwürdig.

d. CORTICOSTEROIDE

Seit 1961 wurde an der Kinderklinik Würzburg zusätzlich zu dem Breitbandantibiotikum und dem Sulfonamid als 3. Medikament Decortin verabreicht (44), und seit dem 1.1.67 wurde es, wie die anderen Medikamente in einer genau festgelegten Dosierung bei jeder eitrigen Meningitis appliziert (2 mg/kg/die im Dauertropf, zusätzlich 10 bzw. 25 mg i.v. initial vorgespritzt).

1. EITRIGE MENINGITIDEN OHNE MENINGOKOKKEN-FORMEN

Meist entstehen die eitrigen Meningitiden als Folge einer Septikämie (41). Die Erkrankung beginnt häufig mit einer Invasion der Erreger im Nasenrachenraum, von dort gelangen sie ins Blut, es bildet sich eine Thrombembolie in den Kapillaren der Haut, der Chorioidea und anderer Organe, eventuell kommt es zur Metastasenabsiedelung im ZNS, wodurch sich dann die Meningitis entwickelt. Oder die Erreger nehmen den direkten Weg vom Mittelohr über das Mastoid zu den Hirnhäuten. Auch im Anschluß an Schädeltraumen kann eine eitrige Hirnhautentzündung entstehen.

Bei der Meningokokkenmeningitis ist das eitrige Exsudat hauptsächlich über dem Parietal- und Okzipitallappen und über dem Kleinhirn zu finden, während es bei Pneumokokkenmeningitiden auf der Oberfläche des Gehirns, besonders frontal, liegt.

Histologisch beginnt die Schädigung mit Hyperämie und Blutungen, denen sich eine eitrige Entzündung der Arachnoidea und Pia anschließt. Wenn sich die Infektion bis zu den Ventrikeln ausdehnt, können durch Eiter oder durch Verwachsungen die verschiedenen Foramina verkleben und so einen Hydrocephalus verursachen,und dabei auch die Hirnnerven vom Exsudat eingeschlossen werden (41).

Der gewünschte Effekt der Nebennierenrindensteroide wird nun in ihren antiphlogistischen Fähigkeiten gesehen. Welcher Mechanismus dem zugrunde liegt, ist noch nicht geklärt (42).

Schon 1953 schrieb SHAW (67), daß durch die Nebennierenrindensteroide bei Infektionen des ZNS die entzündlichen Reaktionen an den Hirnhäuten verhindert werden können. Er erklärte dies mit der Wirkungsweise als unspezifisches Antitoxin. Nach Hormongaben konnte er eine frühere Entfieberung beobachten. SHUBIN et al. (69) führten Tierversuche mit Endotoxininjektionen und unter verschiedenen Steroidgaben durch. Sie demonstrierten, daß bei diesen Experimenten der Toxizitäts-Wirksamkeitsfaktor - d.i. das Verhältnis von Wirksamkeit zu Toxizität - des Cortisols kleiner als 1 ist, das heißt, daß die Toxizität einen maximalen therapeutischen Effekt ausschließt. Bei Prednisolon lag dieser Faktor zwischen 2 und 6, bei Dexamethason bei 45.

SPINK (72) bestätigte 1957 die Wirksamkeit der Adrenocorticosteroide bei Infektionskrankheiten. Sie vermögen das Fieber zu senken, Entzündungen zu vermindern und beim Patienten ein subjektives Wohlbefinden auszulösen. Er sprach sich aber gegen ihre allgemeine Anwendung aus, wenn sie zu lange und zu hoch dosiert würden, weil sie dann unangenehme Nebenwirkungen zeigten, von denen das Aufflackern chronischer und latenter Infekte eine der unangenehmsten sei. Bei schwerkranken Patienten hingegen könnten sie die Überlebensrate erhöhen und die Zahl der Spätkomplikationen herabsetzen.

PALITZSCH (62) umreißt die Vorstellungen, die bei eitrigen Meningitiden zum Einsatz von Corticosteroiden führen: Die Nebennierenrindenhormone greifen am Entzündungsort direkt in die Gewebsreaktionen ein. Es kommt zu einer Hemmung exsudativer Gewebsvorgänge mit Verminderung der Mesenchymproliferation und Herabsetzung der Gefäßpermeabilität, was gerade bei der Meningitis purulenta bedeutungsvoll ist, da ein Teil der Todesfälle und bleibenden Schäden durch fibrinöse Verwachsungen und durch Verkleben der Foramina an der Hirnbasis verursacht wird. Man erkennt die Eindämmung der Entzündung an der raschen Aufhellung des Liquors mit sich vermindernder Pleozytose und absinkenden Eiweißwerten. Dabei muß betont werden, daß die Corticosteroide nicht nur ganz frische Entzündungen beeinflussen, sondern auch noch in ältere Gewebsveränderungen eingreifen.

Die therapeutische Wirkung der Glucocorticoide ist heute nicht mehr in einer Substitution, die auch mit geringeren physiologischen Dosen zu erreichen wäre, zu suchen, sondern sie wird als pharmakologischer Effekt in der spezifisch chemischen Struktur der Steroidmoleküle gedeutet (15, 69, 76). Prednisolon und andere Präparate führen unter anderem zu einer selektiven Stabilisierung der Lysosomen und wirken damit der Freisetzung von lysosomalen Enzymen als Folge einer toxischen Schädigung der Zellen entgegen (76).

Eine weitere Wirkung der Nebennierenrindenhormone wird in der Beeinflussung des Hirnödems gesehen. FRENCH (19) benutzte in seiner Untersuchung präoperativ bei 300 Hirnoperierten nur Dexamethason, da es sich als sehr wirksam erwies, rasch resorbiert wurde und nur eine geringe Kochsalz- und Wasserretention verursachte. Der postoperative Verlauf war günstiger, in einigen Fällen ließ sich auch angiographisch die Abnahme des Hirnödems belegen. Auch LONG (49) untersuchte die Wirksamkeit von Glukocorticoiden in bezug auf cerebrale Ödeme und wies elektronenmikroskopisch eine definitive Abnahme der Hirnschwellung in dem ödematösen Gebiet nach. Das ödematöse Gehirn wurde wieder zu normalen Verhältnissen zurückgeführt,

was auch subjektiv an der dramatischen Besserung von Schwindel, Erbrechen, Papillenödem etc. nach der Hormongabe erkennbar war.

Argumente gegen die generelle Anwendung von Corticosteroiden bei eitrigen Meningitiden

Die Diskussion um das Für und Wider der zusätzlichen Nebennierenrinden-Therapie ist immer noch nicht abgeschlossen. Sie hat in letzter Zeit sogar zugenommen. LANMANN (45) möchte in einer 1955 veröffentlichten Studie Steroide nur dann verabreicht sehen, wenn ungewöhnlich schwere Hautblutungen und Zeichen des Schocks vorhanden sind. In allen anderen Fällen hält er die Applikation wegen unerwarteter Nebenwirkungen - wie Krämpfe, Psychosen, Ulzera, Aktivierung einer latenten Tuberkulose etc. - für ungerechtfertigt. LEPPER und SPIES (47) veröffentlichten 1957-58 eine Untersuchung über eitrige Meningitiden, die sie alternierend mit und ohne Hydrocortison behandelt hatten, außer den Fällen mit Meningokokkensepsis, die immer Hydrocortison erhielten. In dieser Reihe wurden Patienten je nach Erreger unterschiedlich antibiotisch bzw. chemotherapeutisch behandelt. Die Liquorwerte der Kontrollgruppe kehrten schneller zur Norm zurück. Subduralergüsse fanden sich häufiger in der Reihe mit Cortisontherapie, ebenso andere neurologische Komplikationen. Außer einer Vermehrung der Komplikationen konnten sie vergleichsweise keine Wirkung der Hormontherapie feststellen. Auch BENSON (11) stellte bei Corticosteroidtherapie eine große Anzahl von Subduralergüssen fest, wobei auch die Kinder bei Nachuntersuchungen gehäufte Restschäden aufweisen. Er schließt allerdings nicht aus, daß die Corticosteroide nur bei sehr schwer kranken Kindern angewandt wurden, so daß eine Grundlage für einen Vergleich nicht gegeben war. Ebenfalls keinen positiven Effekt sehen NYHAN (60), MARGET (51) und SCHMUZINGER (65) in der Steroidtherapie, wobei sie sich weitgehend auf die Untersuchungen von LEPPER und SPIES (47) beziehen. Auch KRUGMANN und WARD (41) halten die Routineanwendung bei Meningokokkenmeningitis nicht für gerechtfertigt. deLEMOS (46)

konnte in einem Doppelt-Blindversuch keine signifikanten Unterschiede zwischen zwei Gruppen mit und ohne Hormontherapie herausfinden. Bei Nachuntersuchungen zeigte sogar die Steroidgruppe bevorzugt neurologische Folgeerscheinungen.

Befürworter der Hormontherapie bei eitrigen Meningitiden

Zusammenfassend werden in der Literatur für die Kombinationsbehandlung mit Corticosteroiden folgende Gründe angeführt:

1. Rascherer Fieberrückgang
2. beschleunigtes Wiederkehren des Wohlbefindens
3. schnellere Aufhellung der Liquorwerte
4. Verminderung des intracraniellen Druckes durch Abnahme des Hirnödems
5. Verhütung von ausgedehnten Entzündungen und Verklebungen der Hirnhäute
6. Verhütung von Komplikationen und neurologischen Spätfolgen
7. Verminderung der Endotoxinwirkung im Falle einer sich ausbildenden Sepsis.

Schon 1953 sprach sich SHAW (67) für eine Therapie mit Nebennierenrindensteroiden zur Verhinderung der entzündlichen Reaktion bei Infektionskrankheiten des ZNS aus. Auch JAHN et al. (34) teilten diese Ansicht nach Untersuchungen bei schweren Infektionen. Beide hielten es für wichtig, daß die Antibiotikatherapie noch mindestens 3 Tage nach Absetzen der Hormontherapie fortgeführt wird. CASSIDY (13) behandelte 17 Patienten mit Meningokokkenmeningitis und Meningokokkensepsis mit Hydrocortison, 300 mg/24 Stdn.. Er sah gute Erfolge. Falls die Hormontherapie, nachträglich gesehen, unnötig gewesen sein sollte, so habe diese kleine Menge in so kurzer Zeit (einige Tage) kaum etwas geschadet. YU et al. (78) behandelten Neugeborene mit eitrigen Meningitiden alternierend mit Nebennierenrindenhormonen. Die Mortalität der Gruppe ohne Corticosteroide lag bei 75%, die der Gruppe mit Hormonbehandlung bei 41%. Sie sahen unter ausreichendem Antibiotikaschutz keine Gefahr in der Hormonbehandlung, konnten jedoch eine Verbesserung der Defektheilungsquote nicht beobachten. Für

eine Hormonbehandlung zur Verhütung der Entzündung, Verminderung des intrakraniellen Druckes und Vermeidung eines Liquorstopps sprachen sich auch PALITZSCH (62), GUPTA (25), HAGGERTY (26) und VERRON (74) aus. FRIEDERISZICK (21) hält eine Cortikosteroidtherapie bei Colimeningitiden für angebracht. REYNOLDS (63) hatte bei Patienten mit Pneumokokkenmeningitis eine Verbesserung des Befindens beobachtet. JENSEN (35) verabreichte bei Pneumokokkenmeningitiden alternierend Cortikosteroide. Obwohl die steroidbehandelte Gruppe mehr schwerkranke Patienten beinhaltete, lag ihre Letalität nur bei 11%, bei der Vergleichsgruppe hingegen bei 27% (der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant). In bezug auf Defektheilungen sah er keinen Unterschied in beiden Gruppen, Nebenwirkungen der Steroidtherapie wurden nicht beobachtet. Auch RIBBLE and BRAUDE (64) berichteten über hervorragende Ergebnisse nach Steroidbehandlung einer Gruppe von Pneumokokkenmeningitiden älterer Patienten. Ein Doppelt-Blindversuch wurde von BELSEY et al. (10) durchgeführt. Die Patienten bekamen entweder 0,3 ml/M^2 der Körperoberfläche Dexamethason alle 6 Stunden für 4 Tage oder ein Placebo. Die Temperatur kehrte in der Hormongruppe signifikant schneller zur Norm zurück, der Liquorzucker war nach 18-24 Stunden in dieser Gruppe signifikant häufiger wieder normal. Folgeerkrankungen und Komplikationen, besonders Subduralergüsse, waren in der Gruppe, die Dexamethason erhalten hatte, vermindert. Trotzdem halten diese Autoren die Frage, ob man immer zusätzlich Cortikosteroide geben soll, noch nicht für gelöst, da die Untersuchungen von LEPPER und SPIES (47) ein so völlig konträres Ergebnis zeigten.

2. MENINGOKOKKENMENINGITIS UND -SEPSIS

Als Meningokokkensepsis bzw. als Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (W-F-S) bezeichnet man eine mit Nebennierenläsion einhergehende Sepsis. 1911 berichtete Waterhouse über einige solcher Fälle, er vermutete aber noch Blattern als Ursache, erst Mac Lagan und Cooke machten 1916 Meningokokken dafür verantwortlich. Friderichsen gab 1918 in seinem Bericht einen Literaturüberblick über die bisher veröffentlichten Fälle.

Heute weiß man, daß nicht nur Meningokokken sondern auch Pneumokokken, Streptokokken und Staphylokokken, wenn auch seltener, ein W-F-S hervorrufen können.

Dieses hochakute Krankheitsbild beginnt bekanntlich meist aus voller Gesundheit mit Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Fieber, schwerem Krankheitsgefühl, Cyanose oder Blässe; das Bewußtsein ist sehr oft getrübt, manchmal treten Krämpfe auf, nach einigen Stunden zeigen sich petechiale Hautblutungen, die zu größeren Suffusionen konfluieren, Schleimhautblutungen treten auf, größere Hautbezirke verfärben sich livide (sog. intravitale Totenflecke). Der Patient befindet sich in einem schweren Schockzustand, er ist hyperpyretisch, Koma und Exitus folgen rasch (24).

Das W-F-S tritt in 2-4 % aller Meningokokkeninfektionen auf (23, 50, 59), hierbei sind 90% der Kinder unter 9 Jahren alt (59). Meist findet man keine Meningitiszeichen, die Zellzahlen im Liquor sind oft nur mäßig erhöht, denn das Krankheitsbild verläuft so perakut, daß eine Infektabwehr, sichtbar in einer Zellzahlvermehrung, gar nicht mehr in Gang kommen kann (17), und daß der Tod in der Mehrzahl der Fälle in den ersten 24 Stunden eintritt.

Es ist wohl besser, den Ausdruck W-F-S für die Verläufe zu reservieren, die sowohl die obigen klinischen Symptome als auch die Nebennierenblutung bei der Autopsie zeigen, in allen anderen Fällen mit Zeichen des Schocks und, oder oder, ungewöhnlich schweren hämorrhagischen Läsionen sollte man besser von "fulminanter Meningokokkensepsi " sprechen (45).

1965 referierte GUNSCHERA (24) folgende Hypothese für die Entstehung des W-F-S: Das erste Eindringen der Bakterien erzeuge, entsprechend der ersten Toxininjektion im Tierversuch, eine Umstimmung der Gefäßendothelien. Erfolge nun innerhalb von 6 - 32 Stunden, also bevor die zellulären und humoralen Abwehrvorgänge des Organismus in Gang gekommen sind, eine zweite Bakterienaussaat, so komme es dadurch,

entsprechend der zweiten Toxininjektion, zu intravasalen Gerinnungsvorgängen. Dieser zweiphasige Verlauf würde der Pathogenese des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens (S-S-Ph) entsprechen. Er zeige sich auch im klinischen Bild des W-F-S.

Nach DIECKHOFF (15) kann man sich das W-F-S folgendermaßen erklären: Ein Meningokokken- oder auch andersartiger Infekt führe zur ersten Endotoxineinschwemmung, ohne daß bereits eine Septikämie vorzuliegen brauche, jedoch unter der Voraussetzung, daß der zunächst klinisch nicht manifeste Infekt in einem bestimmten Intervall (etwa 24 Stunden) zu einer Septikämie führt, wirke eine große, das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen provozierende Toxinmenge ein, und es bilde sich bei einem in seiner Funktion bereits geschädigten retikulohistiozytären System ein perakutes Krankheitsbild aus. Diese Bedinungen seien nur in wenigen Fällen erfüllt, daher auch nur das relativ seltene Auftreten des W-F-S in 2-4% aller Meningokokkenerkrankungen.

Einige Autoren nehmen an, daß man durch Corticoidgabe nach einer Endotoxininjektion ein Sanarelli-Shwartzman-Phänomen auslösen kann, wie man es bei einigen Tieren beobachtet hatte (53). Bei anderen Versuchstieren wiederum konnte durch die Vorbehandlung mit Corticosteroiden die toxische Wirkung des Meningokokkenendotoxins vermindert werden (36). Da aber Infektionen und Stressituationen die Nebennierenrindenfunktion stimulieren und eine erhöhte Plasma-Cortisol-Konzentration hervorrufen (56), erschien es vielen Autoren unwahrscheinlich, daß die Hinzufügung von exogenem Hormon ein S-S-Ph auslösen sollte. Die zu Beginn der Glukocorticoidtherapie angeführte Erklärung, diese Hormone entfalteten ihre Wirksamkeit auf Grund eines Substitutionseffektes - man fand ja oft ein- oder doppelseitige Nebennierenblutungen bei der Obduktion - wurde durch Messungen der Cortisolausscheidung bei schweren Infekten und Verletzungen (68) widerlegt, bei denen man nämlich wie bei schweren Infektionen eine erhöhte Cortisolausscheidung nachweisen konnte.

Inzwischen gilt als erwiesen, daß die Funktion der Nebennierenrinde bei W-F-S wie auch bei anderen infektiös-toxischen und andersartigen Schockzuständen nicht gestört ist (15), sondern daß eine Nebenniereninsuffizienz erst in der Endphase durch die Blutungen auftritt, weshalb die Begründung der Verabreichung von Corticoiden als notwendige Substitution heute verlassen ist.

DIECKHOFF (15) erzeugte bei Kaninchen, von denen eine Gruppe mit Corticoiden, die andere nicht behandelt worden war, einen Endotoxinschock. In der Gruppe mit Corticoidgabe trat eine frühere Reconvaleszenz ein, und alle Tiere überlebten. Er konnte durch Sektionen nachweisen, daß die Schwere der phatologisch-anatomischen Störungen nicht mit der Schwere der Krankheit parallel geht. Die Prednisolontherapie förderte weder die Auslösung eines S-S-Ph noch konnte sie die Entstehung von intravasalen Fibringerinnseln verhindern, dies sei aber in Anbetracht des vergleichsweise günstigen Verlaufs und der erfolgreichen Adaptation an den Stress nicht entscheidend.

WEISSMANN und THOMAS (76) wiesen 1962 in Tierversuchen nach, daß man durch eine Cortisonvorbehandlung die Schock-auslösende Wirkung einer Endotoxininjektion vermeiden kann. Diesen pharmakologischen Effekt der Glucocorticoide erklärten sie durch deren Wirkung auf die Lysosomen. Sie scheinen in den verschiedensten experimentellen Situationen die Freisetzung von Enzymen aus Lysosomen, die möglicherweise gefährlich werden können, zu verhindern und bewirken eine Stabilisierung der Grenzflächen dieser subzellulären Teilchen.

LEVI (48) zeigte 1965 an Untersuchungen mit Kaninchen, daß die Nebennierenrinde, falls sie durch Endotoxin, ACTH oder Thorotrast stimuliert worden ist, für die Entwicklung einer hämorrhagischen Reaktion während der Endotoxinämie sehr empfänglich ist, wie es beim W-F-S der Fall ist. Diese Empfänglichkeit für durch Endotoxin verursachte Blutungen scheint durch eine verstärkte metabolische Aktivität, ver-

bunden mit gesteigerter Produktion von Cortikosteroiden, hervorgerufen zu werden, denn bei den Tieren, die mit Cortisol vorbehandelt worden waren, fanden sich viel weniger Nebennierenrindenblutungen nach ACTH und Endotoxininjektionen.

Schon früh, ab 1951, berichteten NELSON (59) (1 Patient), HODES (30) (3 Patienten, 2 davon mit Erfolg behandelt) und BAUMANN (8) (1 Patient) über einzelne Patienten mit W-F-S, die bei Behandlung mit Cortikosteroiden am Leben blieben, andere Autoren (23, 31) schlossen sich der Hormontherapie bei W-F-S an. TOBIN (73) gab beim W-F-S Prednisolon intramuskulär; er sah keine überzeugende Besserung, schließt aber die Möglichkeit einer besseren Wirksamkeit durch i.v.-Gabe nicht aus. Auch KOCH (40) konnte keinen Einfluß auf die Letalitätsrate durch Hydrocortisongaben beim W-F-S feststellen. MARGETTEN et al. (50) sahen sogar bei Cortikoidtherapie eine erhöhte Letalität; da bei ihren Patienten aber erst die Entwicklung eines Schocks als Anlaß für die Steroidtherapie diente (75% der Patienten im Schock erhielten Steroide), fehlt die Voraussetzung für einen Vergleich. Für eine kurzfristige Therapie beim W-F-S mit Cortikosteroiden sprechen sich u.a. MAY (53), BAUMANN (9), KIENITZ (38), MOESCHLIN (57) und SCHÖNENBERG (66) aus. PALITZSCH (62) hält eine 3-5 tägige Hormonbehandlung für notwendig, wobei er genaue Dosierungen angibt und auch eine intrathekale Hormongabe für indiziert hält. GUNSCHERA (24) sieht eine Begründung für den Einsatz von Glukocortikoiden darin, daß sie zumindest die Überlebenschancen des W-F-S nicht verschlechtern, und ABILGARD (1) schlägt vor, daß zur Verhütung eines Endotoxinschockes außer Heparin immer auch Cortikosteroide gegeben werden sollten. Untersuchungen der Nebennierenfunktion bei Patienten mit Meningokokkensepsis ohne Steroidtherapie zeigten in den Fällen mit adrenalen Hämorrhagien einen Abfall der Cortisolsektretion (56); diese Patienten müßten mit Cortikosteroiden behandelt werden, wenn sie überleben sollen. Wenn Cortisol zur rechten Zeit - bis eine Stunde nach Infektionsbeginn - verabreicht wird, könne die tödliche Wirkung des Endotoxins

und die Empfänglichkeit für Nebennierenblutungen herabgesetzt werden. Das sei jedoch zu diesem Zeitpunkt fast nie durchführbar, trotzdem sollte man bei solchen Patienten im Schock immer Cortisol intravenös geben (56).

Bei einer perakuten Meningokokkensepsis, so meint auch DIECKHOFF (15), sollte man stets einen Versuch mit Corticoiden unternehmen. Wichtig sei, daß man im Anfangsstadium und bei Auftreten der ersten klinischen Zeichen des W-F-S hohe Dosen von Cortikoiden i.v. gibt, am besten noch vor der Einweisung, und er erklärt, die noch immer gegensätzliche Bewertung der Cortikoidtherapie des W-F-S sei durch den uneinheitlichen Behandlungsbeginn und die unterschiedliche Dosierung bedingt, wodurch Vergleiche nicht möglich seien.

HITZIG (29) vertritt eine andere Meinung. Unter Berücksichtigung von Beobachtungen experimenteller Art und eigenen klinischen Erfahrungen weist der Autor darauf hin, daß die Anwendung von Cortikosteroiden als Ersatz des Ausfalles der Nebennierenrinde und zur Schockbekämpfung heute nicht mehr stichhaltig sei. Im Tierversuch könnten sie das Sanarelli-Phänomen begünstigen, worauf ähnliche Hinweise auch beim Menschen bestünden. Der Autor wendet daher zur Therapie des W-F-S und auch bei schweren Meningokokkenmeningitiden seit 10 Jahren keine Corticoide mehr an, wobei er vielleicht noch günstigere Erfolge sehe. Vielleicht seien diese ungünstig und auch schädlich. Er empfiehlt indessen, eine Koagulantientherapie immer möglichst schnell einzuleiten. Zur Schockbekämpfung werden Plasmainfusionen und Noradrenalin empfohlen.

e. MENINGOKOKKENTRÄGER UND -EPIDEMIEN. PROPHYLAXE VON MENINGOKOKKENERKRANKUNGEN.

Seit Herbst 1962 sind in der Infektionsabteilung der Universitäts-Kinderklinik Würzburg 3 Geschwisterpaare mit Meningokokkeninfektionen behandelt worden, wobei es sich um septische Bilder mit Hautblutungen mit oder ohne meningitische

Zeichen handelte (3). Das letzte Paar wurde am 31.12.1969 am Schluß der hier zugrunde gelegten Untersuchungsperiode aufgenommen. Es handelte sich um 2 1/2 bzw. 5 1/2 jährige Geschwister, die 3 Wochen vorher Masern gehabt hatten und ganz plötzlich an einer Meningokokkensepsis mit beginnenden Hautblutungen erkrankt waren. Meningismus und Liquorveränderungen bestanden nicht. Ein Erregernachweis aus dem Blut blieb ohne Erfolg. Klinische und Labor-Untersuchungen waren jedoch auch im weiteren Verlauf so typisch, daß an der Diagnose kein Zweifel sein kann.

Diese an sich seltenen Infektionen von Kindern aus der gleichen Familie lassen immer wieder an die Möglichkeit oder Notwendigkeit einer Prophylaxe innerhalb eines engen Kreises von Kontaktpersonen denken.

Schon unter physiologischen Umständen kommen die Meningokokken im menschlichen Nasenrachenraum vor. Gelegentlich aber treten sie in den Körper ein und können dann auch eine Sepsis verursachen, die eine Meningitis nach sich ziehen kann. In fast allen diesen Erkrankungsfällen wird Typ I gefunden (27, 58), Typ II und IIa findet man nur selten endemisch als Erreger einer Meningokokkenminingitis, sie sind aber viel häufiger im Nasenrachenraum anzutreffen.

Durch Tröpfcheninfektion werden die Meningokokken auf andere Menschen übertragen, die dann auch zu Keimträgern werden. MUELLER (58) beobachtete bei einer nicht ausgelesenen Population im Durchschnitt 26% Keimträger. Dieser Prozentsatz blieb auch bei Untersuchungen über Monate hin konstant. Hierbei fand er bei 3,6% den Typ I. In einer anderen, sehr nahe zusammenlebenden Gruppe konnte er 60-70% Keimträger nachweisen. Ähnliche, aber niedrigere Untersuchungsergebnisse kann man bei HEDRICH (27) finden: 30-50% asymptomatische Träger in Militärlagern, 30% in zivilen Gemeinschaften, allerdings während Epidemiezeiten. In Perioden mit

sporadischen Fällen fand er nicht mehr als 2% Keimträger. GREENFIELD (22), der bei 3 Cousins innerhalb eines halben Jahres Erkrankungen beobachtete, untersuchte die nähere und weitere Umgebung der Kinder: in der weiteren Familie fanden sich in 44% Keimträger, in der Gruppe der Primärkontaktpersonen mit Mitgliedern dieses Stammes 20% Keimträger. Bei Proben aus drei nicht verwandten Personengruppen zeigten sich Trägerraten von nicht mehr als 3%.

Besonders im zweiten Weltkrieg wurden Beobachtungen über Meningokokkenepidemien angestellt. Nach AYCOCK (6) erkranken Rekruten häufiger als schon lange dienende Truppen, Militärpersonen häufiger als die Zivilbevölkerung. Er vermutet aber, daß die Meningokokkenmeningitis nicht primär eine "Erkrankung der Mobilmachung" sei, sondern nur eine Wiederspiegelung der Erkrankungshäufigkeit in dem Gebiet, aus dem die Rekruten stammen. Die Morbidität sei bei Zivilbevölkerung und Militär auf die Trägerrate von Typ I zurückzuführen.

Das Auftreten von Erkrankungen an Meningokokkenmeningitis ist jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen, die aber nach AYCOCK (6) nicht auf jahreszeitlich unterschiedlichen Trägerraten beruhen, sondern auf der unterschiedlichen Übertragungsart in den verschiedenen Jahreszeiten. Die Erkrankung tritt im Winter häufiger als im Sommer auf. Auch wir konnten eine Häufung der Erkrankungsfälle im Winter beobachten (Oktober bis März: 14 Erkrankungen, April bis September: 4 Erkrankungen). Nach FRIEDERISZICK (20), ebenso nach KRUGMANN (41), liegt eine signifikante Häufung der Fälle im Winter und Frühling vor. HAGGERTY (26) beobachtete 2-3 mal soviel Meningitiden im Herbst, Winter und Frühjahr als im Sommer, allerdings wurde hierbei nicht zwischen den einzelnen Meningitis-purulenta-Formen unterschieden. HERZOG (28) konnte bei seinen Patienten keine Saisonabhängigkeit feststellen.

Außer der jahreszeitlichen Abhängigkeit kann man noch längere Schwankungen beobachten - Epidemien, die alle 8 (27) oder 9 bis 10 Jahre (23, 41) auftreten. Gewöhnlich werden diese Epidemien von 1-2 jährigen Perioden mit langsam ansteigenden Erkrankungszahlen eingeleitet.

Meningokokkeninfektionen können leicht durch eine Sulfonamid-prophylaxe verhüte. und unter Kontrolle gehalten werden. KRUGMANN (41) schlägt bei direkten Kontaktpersonen eine 2-5 tägige Sulfadiazin-Therapie vor (2 mal tgl. 0,5-1 g). Bei einer möglichen Sulfonamidresistenz sollte sofort bei Auftreten der ersten Symptome mit einer Penicillintherapie begonnen werden. Die wohl größte Untersuchung über eine Meningokokkenmeningitis-prophylaxe stammt von CHEEVER (14). 600 000 Männer erhielten 7 Wochen lang täglich 0,5-1 g Sulfadiazin. Eine etwas kleinere Vergleichsgruppe bekam keine Medikation. Es erkrankten 151 Personen, 146 aus der Kontrollgruppe und nur 5 aus der behandelten Gruppe. Davon waren 3 nur mit 0,5 g behandelt worden, es erkrankten also nur 2 der Männer, die 1g Sulfadiazin täglich bekommen hatten. 1g Sulfadiazin reichte also aus, um die Morbiditätsrate der Meningokokkenmeningitis auf fast Null zu senken. Das Medikament hatte in weniger als 0,3% Nebenwirkungen. HAGGERTY (26) schreibt, daß die Zahl der Keimträger in Epidemiezeiten, z.B. in Schulen, sehr hoch sei. Man könne sie durch eine Kurztherapie mit einem Sulfonamid praktisch auf Null senken, dadurch sehe man keine nachfolgenden Erkrankungen mehr. Auch KOCH (40), TOBIN (73) und MOESCHLIN (57) befürworten eine mehrtägige Prophylaxe mit einem Sulfonamid bei allen Kontaktpersonen innerhalb der Familie und bei Ansteckungsgefahr in Kinderheimen und Kasernen. Hierdurch könne man Erkrankungsfälle und eine Ausbreitung der Erreger vermeiden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An der Infektionsabteilung der Universitäts-Kinderklinik Würzburg wurden von 1967 bis einschließlich 1969 62 Kinder mit eitriger Meningitis behandelt. Es wurde ein einheitliches Therapieschema durchgeführt, das in einer Dreierkombination ein Antibiotikum, ein Sulfonamid und Corticosteroide zur Anwendung brachte. Initial wurde als Antibiotikum Ampicillin gewählt, nur bei klinischem Verdacht auf eine Meningokokkenerkrankung wurde primär Penicillin G gegeben. Je nach Erreger wurde im späteren Verlauf die Medikation belassen bzw. auf ein anderes Antibiotikum umgesetzt. In 38,7% waren unsere Kinder jünger als ein Jahr. Nur ein Kind lag mit 13 Tagen im ersten Trimenon. In 53,2% unseres Krankengutes handelte es sich um Patienten aus den ersten zwei Lebensjahren.

Von den 62 Kindern verstarben 4 (6,4%). Subduralergüsse traten in 8% des Krankengutes auf, wobei es sich nur um Kinder im ersten Lebensjahr handelte. Bei der Entlassung zeigten 8% unserer Patienten erkennbare Defektheilungen mit neurologischen Schäden.

Ein Erregernachweis gelang in 74,2% unserer Patienten. Dabei wurden in 30,6% Meningokokken, in 16,1% H.influenzae und in 12,9% Pneumokokken festgestellt. Den im einzelnen ausgeführten Ergebnissen werden die einer Gruppe von 184 Kindern gegenübergestellt, die in den Jahren 1954 - 1963 mittels eines ähnlichen Schemas mit Tetracyclin als Antibiotikum behandelt wurden.

Abschließend werden die verschiedenen Ansichten über die Behandlung eitriger Meningitis referiert.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abilgard, Ch.F., Corrigan, J.J. and Seeler R.A.: Meningococcemia associated with intravascular coagulation. Pediatr. 40, 78 (1967)

2. Alexander, H.E.: Treatment of pyogenic meningitis. Res. Publ.Ass.Res.Nerv.Mental Dis. 34, 3 (1954)

3. Ambs, E.: Pers.Mitt.

4. Appelbaum, E.: Current views on the diagnosis and treatment of the more common forms of bacterial meningitis. Arch.Pediat. 78, 33 (1961)

5. Arnold, G.G.: Purulent and serous subdural effusions in the course of purulent meningitis. J. Pediatr. 39, 191 (1951)

6. Aycock, W.L. and Mueller, J.H.: Meningococcus carrier rates and meningitis incidence.Bact.Rev. 14, 115 (1950)

7. Barret, F.F., Eardley, W.A. and Yow, M.D.: Ampicillin in the treatment of acute suppurative meningits. J. Pediatr. 69, 343 (1966)

8. Baumann, F.,Pearson,D.E. and Levin,M.: Adrenal cortical steroids in the management of a case of meningococcemia. J. Pediatr. 43, 575 (1953)

9. Baumann, Th. und Egert, F.: Die Behandlung der Meningitis purulenta mit Sigmamycin. Helv.paed.Acta 19, 571 (1964)

10. Belsey, M.A., Hoffpanir, C.W. and Smith, M.H.D.: Dexamethason in the treatment of acute bacterial meningitis: the effect of study design on the interpretation of results. Pediatr. 44, 503 (1969)

11. Benson, Ph. and Nyhan, W.L.: The prognosis of subdural effusions complicating pyogenic meningitis. Pediatr. 57, 670 (1960)

12. Beveridge, J.: Purulent meningitis in infancy and childhood, Med.J.Australia 1, 932 (1954)

13. Cassidy,J.E.: Therapy in collapse due to meningococcus infection. Ann.Int.Med. 46, 1099 (1957)

14. Cheever, F.S.: The controll of meningococcal meningitis by mass chemoprophylaxis with sulfadiazine. Amer.J.Med.Sci. 209, 74 (1945)

15. Dieckhoff,J., Bartel,J. und Hoppe,E.: Zur Pathogenese und Therapie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms. Dtsch.med.Wschr. 93, 1397 (1968)

16. Ewerbeck,H.: Der Säugling Springer-Verlag, Heidelberg 1962, S.453

17. Fanconi,G.: Lehrbuch der Pädiatrie 7. Auflage Schwabe-Verlag, Stuttgart-Basel 1963

18. Fosson,A.R. and Fine, R.N.: Neonatal meningitis Clin.Pediatr. 7, 404 (1968)

19. French,L.A. and Galicich,J.H.: The use of steroids for controll of cerebral edema. Clin. Neurosurg. 10, 212 (1964)

20. Friederiszick,F.K.: Das gewandelte Bild der eitrigen Meningitis unter dem Einfluß der modernen Therapie. Mschr. Kinderheilkunde 114, 163 (1966)

21. Friederiszick,F.K. in Marget,W. und Kienitz,M.: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter. 2. Auflage Thieme-Verlag, Stuttgart 1966, S. 153

22. Greenfield,Sh. and Feldmann,H.A.: Familial carriers and meningococcal meningitis. New Engl. J.Med. 277, 497 (1967)

23. Griffin,J.W. and Daeschner,C.W.: Meningococcal infections; with particular reference to fulminating meningococcemia (Waterhouse-Friderichsen-Syndrome) treated with cortisone and norephedrine. J.Pediatr. 45, 265 (1954)

24. Gunschera,H.: Waterhouse-Friderichsen-Syndrom - Cortisontherapie oder nicht? Med.Welt 1965, 980

25. Gupta,P.S. and Sharma,M.L.: Corticosteroids in pyogenic meningitis. J.Indian Med.Ass. 34, 126 (1960)

26. Haggerty,R.J. and Ziai,M.: Acute bacterial meningitis. Advances in Pediatrics 13, 129 (1964)

27. Hedrich,A.W.: Recent trends in meningococcal disease. Publ.Health Rep. 67, 411 (1952)

28. Herzog,B. und Bühler,U.: Die bakterielle Meningitis im Kindesalter. Ann.paediat. 205, 173 (1965)

29. Hitzig,W.H.: Therapie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms. Dtsch.med.Wschr. 95, 642 (1970)

30. Hodes,H.L., Moloshok,R.E. and Markowitz,M.: Fulminating meningococcemia treated with cortisone; use of blood eosinophil count as a guide to prognosis and treatment. Pediatrics 10, 138 (1952)

31. Hoyne,A.L.: The diagnosis and treatment of meningitis in children. Arch. Pediatr. 71, 213 (1954)

32. Hüther,W. und Kienitz,M.: Studie über das Schicksal meningitiskranker Kinder. Münch. med. Wschr. 103, 1097 (1961)

33. Ivler,D. and Thrupp,L.D.: Ampicillin in the treatment of acute bacterial meningitis. Antimicrobal Agents and Chemother. 1963, 335

34. Jahn,J.P.: The combination of ACTH-Cortisone-Hydrocortisone with antibiotics in the management of overwhelmingly severe infections. J. Pediatr. 44, 640 (1954)

35. Jensen,K.,Ranek,L and Rosdahl,N.: Bacterial meningitis. Scand.J.Infect.Dis. 1, 21 (1969)

36. Kass,E.H. and Finland,M.: Adrenocorticl hormones and the management of infections. Ann.Rev.Med. 8, 1 (1957)

37. Keller,W. und Wiskott,A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 2. Auflage Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

38. Kienitz,M.: Die eitrige Meningitis des Kindes. Hippokrates 33, 792 (1962)

39. Kienitz,M.: Zum Problem der optimalen antibiotischen Therapie eitriger Meningitiden des Kindes. III.Int.Congr. of Chemotherapy Stuttgart 1963

40. Koch,R. and Carson,M.J.: Meningococcal infections in children. New Engl.J.Med. 258, 639 (1958)

41. Krugmann,S. and Ward,R.: Infectious diseases of children Mosby Comp., 1968, S. 158

42. Kuschinsky,G. und Lüllmann,H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie,2.Aufl. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966

43. Kuske,F.A.: Die Erkennung und Behandlung der eitrigen Meningitis im Säuglings- und Kindesalter. Therapie der Gegenwart 100, 285 (1961)

44. Kuttner,K.: Klinische Erfahrungen bei der Behandlung eitriger Meningitiden. Inauguraldissertation Würzburg 1966

45. Lanmann,J.T.: Adrenal steroids in meningococcemia. J. Pediatr. 46, 724 (1955)

46. de Lemos,R.A. and Haggerty,R.J.: Controlled trial of steroids in meningitis. Pediatrics 44, 30 (1969)

47. Lepper,M.H. and Spies,H.W.: The use of intravenous hydrocortisone as supplemental treatment in acute bacterial meningitis. Antibiotics Annual 1957-58, S. 336

48. Levin,J. and Cluff,L.E.: Endotoxemia and adrenal hemorrhage. J.exp.med. 121, 247 (1965)

49. Long,D.M. and Hartmann,J.F.: The response of human cerebral edema to glucosteroid administration. An electron microscopic study. Neurology 16, 521 (1966)

50. Margaretten,W. and McAdams A.J.: An appraisal of fulminant meningococcemia with reference to the Shwartzman phenomenon. Am.J.Med. 25, 867 (1958)

51. Marget,W.: Behandlungsrichtlinien der eitrigen Meningitis. Dtsch.med.Wschr. 90, 1960 (1965)

52. Mathies,A.W.,Leedon,J.M.,Thrupp,L.D.,Ivler,D.,Portnoy,B. and Wehrle,P.F.: Experience with Ampicillin in bacterial meningitis. Antimicrob. Agents Chemother. 5, 610 (1965)

53. May,Ch.D.: Circulatory failure (shock) in fulminant meningococcal infection. Pediatrics 25, 316 (1960)

54. Mayer,H.,Huber.B. und Jacobi,G.: Restschäden nach Meningokokkenmeningitis und -sepsis. Zschr. Kinderheilkunde 103, 277 (1968)

55. McKay,R.J.,Burlington,Ingraham,Matson: Subdural fluid complicating bacterial meningitis. J.A.M.A. 152, 387 (1953)

56. Migeon,C.J.,Kenny,F.M.and Hung,W.: Study of adrenal function in children with meningitis. Pediatrics, 40, 163 (1967)

57. Moeschlin,S.: Therapie-Fibel, 3.Auflage Thieme-Verlag, Stuttgart 1969 S.505

58. Mueller,J.H.: The relation of the carrier to epidemic meningitis. Ann.Int.Med. 18, 974 (1943)

59. Nelson,J. and Goldstein,N.: Nature of Waterhouse-Friderichsen-Syndrome. Report of case with successful treatment with cortisone. J.A.M.A. 146, 1193 (1951)

60. Nyhan,W.L. and Richardson,F.: Complications of meningitis. Ann.Rev.Med. 14, 243 (1963)

61. Palitzsch,D.: Die heutige Situation der Meningitis purulenta. Arch.Kinderheilk. 169, 32 (1963)

62. Palitzsch,D.: Cortisonfibel für die Kinderärztliche Praxis. J.F.Lehmann Verlag, München 1964 S.80

63. Reynolds,R.C.: Pneumococcal meningitis. The effect of adrenal steroids on the level of consciousness. Bull.John Hopkins Univ. 119, 276 (1966)

64. Ribble,J.C. and Braude,A.J.: ACTH and adrenal steroids in the treatment of pneumococcal meningitis in adults. Amer.J.Med. 24, 68 (1958)

65. Schmuziger,P. und Wegmann,T.: Die eitrige Meningitis-Therapie und Prognose. Schweiz.med.Wschr. 95, 149 (1965)

66. Schönenberg,H. und Tahbasian,M.:Therapie und Prognose der eitrigen Meningitis im Kindesalter. Med.Klinik 61, 801 (1966)

67. Shaw,E.B.: Infections of the central nervous system. J.Pediat. 43, 316 (1953)

68. Shipley,R.A.,Dorfman,R.J., Budwald,E. and Ross,E.: The effect of infection and trauma on the excretion of urinary cortin. J.Clin.Investigation 25, 673 (1946)

69. Shubin,H.: Superiority of prednisolone over cortisol against lethal effects of endotoxin. Fed.Proc. 23, 416 (1964)

70. Sidler,Y.: Behandlung der Meningitis purulanta mit Sigmamycin. Schweiz.med.Wschr. 99, 1664 (1969)

71. Smith,M.H.D., Dormont,R.E. and Prather,G.W.: Subdural effusions complicating bacterial meningitis. Pediatr. 7, 34 (1951)

72. Spink,W.W.: ACTH and adrenocorticosteroids as therapeutic adjuncts in infectious diseases. New Engl.J.Med. 257, 979 (1957)

73. Tobin,J.L.: Complications of meningococcus infection in a series of sixty-three consecutive sporadic cases. Amer.J.Med.Sci. 231, 241 (1956)

74. Verron,G.: Therapie der eitrigen Meningitis im Kindesalter. Paed.praxis 5, 22 (1966)

75. Walter,A.M. und Heilmeyer,L.: Antibiotika-Fibel Thieme-Verlag, Stuttgart 1969, S.802

76. Weissmann,G. and Thomas,L.: Studies on lysosomes. J.exp.Med. 116, 433 (1962)

77. Williams,J.M. and Stevens,H.: Postmeningitis subdural effusions. J.Internat.Coll.Surgeons 27, 590 (1957)

78. Yu,J.S. and Graunaug,A.: Purulent meningitis in the neonatal period. Arch.Dis.Childh. 38, 391 (1963)

Herrn Prof. Dr. J. Ströder, Direktor der Univ.-Kinderklinik Würzburg, bin ich zu großem Dank verpflichtet, an seinem Hause arbeiten zu können. Ferner bedanke ich mich sehr herzlich für die Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E. Ambs für die Überlassung des Themas, seine stetige Anteilnahme und seine allzeit wohlwollende und äußerst wertvolle Förderung bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 6. Dezember 1942 wurde ich als viertes Kind des Patentanwaltes Dr.-Ing. Wilhelm Reichel und seiner Ehefrau, der Kinderärztin Dr. med. Ilse Reichel, geb. Leber, in Berlin geboren.

1949 übersiedelten meine Eltern nach Frankfurt am Main, wo ich bis 1953 die Ludwig-Richter-Schule besuchte. Seit 1953 war ich Schülerin des Ziehen-Oberrealgymnasiums und legte dort im Frühjahr 1963 die Reifeprüfung ab.

Die ersten beiden Semester des Medizinstudiums bis zum Vorphysikum verbrachte ich an der Universität Frankfurt. Anschließend studierte ich an der Universität Saarbrücken, wo ich im Sommer 1965 das Physikum ablegte. Die beiden ersten klinischen Semester hörte ich ebenfalls in Saarbrücken.

Im Herbst 1966 setzte ich das Studium in Würzburg fort, das ich im Dezember 1968 mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich im Januar 1969 an der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik in Würzburg. Von August 1969 bis einschließlich Dezember 1969 war ich an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg beschäftigt. Am 10. Juli 1969 heiratete ich den Medizinalassistenten Ulrich Schneider.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Auch habe ich von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten.

Ursula Schneider

Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10